

University of Groningen

## Atelectase : Physiologie en kliniek

Sinninghe Damsté, Pieter Jan

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1951

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Sinninghe Damsté, P. J. (1951). *Atelectase : Physiologie en kliniek*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# ATELECTASE

PHYSIOLOGIE EN KLINIEK

P. J. SINNINGHE DAMSTÉ

ATELECTASE  
*PHYSIOLOGIE EN KLINIEK*



## STELLINGEN

### I

Hypoventilatie in een gedeelte van een long is een contra-indicatie voor bronchografie.

### II

Bij iedere lobectomie of segmentale resectie is bronchoscopisch leegzuigen post operationem noodzakelijk, teneinde de kansen op postoperatieve atelectase te verminderen.

### III

Men mag zuurstof niet in percentage's groter dan 60% geven aan patienten met ziekten van de longen en luchtwegen, in verband met het gevaar van een hierdoor te veroorzaken atelectase.

### IV

Postoperatieve atelectase wordt gezien bij patienten, die hiervoor psychisch en somatisch zijn gepredisposeerd.

### V

De proeven van LINDSKOG en BRADSHAW om met een critische druk een atelectatische kwab te ontplooien zijn niet voldoende critisch vericht; de conclusies zijn onjuist.

(Journal of Th. Surgery, April 1934, vol. 3, no. 4).

### VI

Bronchografie dient aan bronchoscopie vooraf te gaan.

### VII

Het begrip „volontair assistent” is een onwaardige instelling voor de artsenstand en dient zo spoedig mogelijk te verdwijnen.

### VIII

Geneeskundige behandeling en contrôle van personeel moet in alle ziekenhuizen streng gescheiden worden.



## IX

Een benauwd kind behoort zo spoedig mogelijk naar een keel- neus-oorarts te worden gezonden ter inspectie van larynx en diepere luchtweg.

## X

Vestiging van specialisten moet door de overheid worden geregeld.

## XI

Ter voorkoming van onnodig tijdverlies is een signaal-oproep-systeem een eerste vereiste voor het goed functionneren van een ziekenhuis.

## XII

Het onderwijs aan z.g. doofstomme- en slechthorende kinderen moet in nauwe samenwerking worden vernieuwd, zodat overgangen van het ene leertype naar het andere mogelijk zijn.

## XIII

Lichte vormen van variola en ernstige - en lichtere vormen van vari-cellæ zijn op het klinische beeld alléén niet te onderscheiden; slechts het laboratorium onderzoek kan de diagnose met volstrekte zekerheid bevestigen.

## XIV

Voor de tetanus-prophylaxe is het niet voldoende te volstaan met het geven van antitoxine; men moet tevens een mengsel van procaine en penicilline op de plaats der infectie inspuiten.

(Annals of Surgery, Jan. 1951, deel 133, No. 1).





# ATELECTASE

## *PHYSIOLOGIE EN KLINIEK*

### PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR  
IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT  
TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DE RECTOR-  
MAGNIFICUS Dr M. J. SIRKS, HOOGLERAAR IN DE  
FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE, TEGEN  
DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER  
GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP DINSDAG  
26 JUNI 1951 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

PIETER JAN SINNINGHE DAMSTÉ

GEBOREN TE LEEUWARDEN

TE ASSEN BIJ

VAN GORCUM & COMP. N.V. (G. A. HAK & Drs H. J. PRAKKE)



*Aan mijn Vader*

*Aan mijn Vrouw en Kinderen*

Het experimentele onderzoek in dit proefschrift  
beschreven, was mede mogelijk door steun van de  
Stichting Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek.  
Wij zijn haar daarvoor grote dank verschuldigd.

## VOORWOORD

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij een welkome gelegenheid, U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren, Lectoren en Privaatdocenten van de Geneeskundige Faculteit dezer Universiteit, mijn dank te betuigen voor het van U genoten onderricht.

Hooggeleerde HUIZINGA, hooggeachte leermeester, mijn dank voor de specialistische opleiding, die ik van U mocht ontvangen, is zeer groot. De jaren in Uw kliniek doorgebracht, hebben mij ingewijd in de de keel- neus- en oorheelkunde en de wijze, waarop Gij dit belangrijke onderdeel der geneeskunde beoefent en onderwijst aan Uw leerlingen, vervult mij met diep respect. Door Uw toedoen heerst er in Uw Kliniek een bijzonder prettige sfeer. Gij zijt het geweest, die mij opmerkzaam hebt gemaakt op het onderwerp van dit proefschrift, een ziektebeeld, dat wel Uw bijzondere interesse heeft en Gij hebt de wijze aangegeven, waarop het probleem moest worden aangepakt. Mijn erkentelijkheid hiervoor is groot.

Hooggeleerde DIRKEN, hooggeachte Promotor, mijn warme dank gaat speciaal naar U uit. Gij zijt het geweest, die met Uw grote kennis, in het bijzonder van de longfysiologie, Uw onverflauwd geduld en Uw technische vaardigheid het onderzoek, waarover dit proefschrift handelt, hebt geleid. Steeds waart Gij bereid mijn onervaren schreden op het gebied van het experimentele wetenschappelijk onderzoek in juiste banen te brengen. Ik acht het een voorrecht om onder Uw toezicht te hebben mogen werken en ik ben ervan overtuigd, dat Uw invloed niet alleen voor mijn medische opleiding, maar tevens voor mijn gehele vorming van grote betekenis is geweest. De vriendschappelijke sfeer, die er heerst op Uw Laboratorium, vormt een zeer goed milieu voor het wetenschappelijke werk, dat daar wordt verricht. Ik kan U de verzekering geven, dat ik met zeer veel genoegen aan deze periode terugdenk.

Zeergeleerde HEEMSTRA, zonder Uw onmisbare hulp was het niet mogelijk geweest dit onderzoek te verrichten op de wijze, waarop dit is geschied. Uw grote technische en experimentele vaardigheid zijn voor mij van doorslaggevende betekenis geweest. Steeds waart Gij

bereid om het gevondene kritisch te beoordelen. De vele uren, die Gij met mij aan het onderzoek hebt willen besteden, zullen mij steeds in herinnering blijven.

Zeergeleerde SMELT, ook Gij hebt een belangrijk deel tot mijn specialistische vorming bijgedragen. Vele malen heb ik kunnen leren van Uw ervaring en rijp oordeel. Mijn hartelijke dank hiervoor.

Zeergeleerde HADDERS, het vele werk, dat Gij voor mij hebt verricht is van groot belang voor mijn onderzoek geweest. De fraaie microfoto's, in dit proefschrift opgenomen, geven hiervan een voorbeeld. Mijn erkentelijkheid voor Uw hulp en vriendschap is zeer groot.

Zeergeleerde HUIZING, U dank ik voor datgene, dat ik van U mocht leren op het gebied der audiologie.

Mijn medeassistenten uit de afgelopen jaren dank ik voor de bijzonder prettige omgang en voor de vriendschap, die met hen is gegroeid.

De samenwerking met de ZUSTERS van de keel- neus- en oorheelkundige Kliniek was bijzonder prettig. Mijn hartelijke dank gaat naar hen uit.

Zeergeachte Mejuffrouw DE GROOT en Mejuffrouw MARTINI, ook U beiden zult in mijn herinnering blijven voor de hulp, die U steeds hebt geboden.

De Heren VOLCKMAN en KUITERT waren altijd bereid mij met hun technische gaven van dienst te zijn en hebben recht op mijn hartelijke dank.

Het aandeel van de Heren VAN WEERDEN en VONK in het onderzoek is van groot belang geweest. Hen dank ik voor het vele gasanalytische werk, dat moest worden verricht en de Heer VONK speciaal voor het vervaardigen van de tekeningen.

Het gehele personeel van het Physiologisch Laboratorium heeft mij met grote bereidwilligheid en vaardigheid bijgestaan, waarvoor een woord van oprechte dank past.

Aan de zeven jaren, die ik in Leeuwarden als huisarts doorbracht, denk ik met genoegen terug. De huisartsenpraktijk heeft mij veel geleerd; de collegiale verhoudingen in Leeuwarden waren van bijzonder prettige aard.

De wijze, waarop mijn Ouders mijn opvoeding hebben verzorgd, vervult mij met grote dankbaarheid. Dat mijn Moeder het verschijnen van dit proefschrift niet heeft mogen beleven, betreur ik ten zeerste. Mijn Vader is mij een lichtend voorbeeld geweest door de wijze, waarop hij de algemene praktijk uitoefende.

Van niet te schatten waarde is voor mij de steun van mijn Vrouw geweest, die altijd bereid was hulp te bieden en voor wie geen moeite te veel was.

Tenslotte betuig ik allen, die mij op een of andere wijze tot hulp waren bij het samenstellen van dit proefschrift, dank voor hun medewerking.





## INHOUD

### VOORWOORD

INLEIDING . . . . .	1
HOOFDSTUK I. KORT OVERZICHT VAN DE EXPERIMENTELE LITTERATUUR . . . . .	3
HOOFDSTUK II. EIGEN ONDERZOEK . . . . .	8
Inleiding . . . . .	8
A. Algemeen . . . . .	8
1. Tot stand brengen atelectase . . . . .	9
2. Het opheffen van atelectase . . . . .	10
B. Methode . . . . .	10
1. Keuze proefdier en narcose . . . . .	10
2. Bouw van de bronchiaalboom . . . . .	11
3. Apparatuur . . . . .	12
4. Het vormen van twee systemen . . . . .	14
5. Registratie van de longventilatie . . . . .	16
Verloop van een dierproef . . . . .	18
C. Proeven . . . . .	19
I. <i>Atelectase door leegzuigen</i> . . . . .	19
1. Herstel door normale ventilatie . . . . .	20
2. Herstel door geforceerd ademen . . . . .	21
a. koolzuurhyperventilatie . . . . .	21
b. hypoxische hyperventilatie . . . . .	23
3. Proeven met kortdurende afsluiting der inspiratie en expiratie . . . . .	26
a. inspiratieafsluiting . . . . .	26
b. expiratieafsluiting . . . . .	27

4. Proeven over de invloed van het diaphragma . . . . .	29
a. eenzijdige phrenicusuitschakeling . . . . .	30
b. dubbelzijdige phrenicusuitschakeling . . . . .	33
5. Bespreking . . . . .	34
II. <i>Resorptieatelectase</i> . . . . .	35
Inleiding . . . . .	35
1. Methode . . . . .	36
2. Verloop van een dierproef . . . . .	37
3. Proeven verricht over resorptieatelectase . . . . .	38
a. Herstel door normaal ademen . . . . .	39
b. Herstel door geforceerd ademen . . . . .	39
,,   ,, koolzuurhyperventilatie	
,,   ,, hypoxische hyperventilatie	
,,   ,, combinatie van koolzuur en hypoxie	
c. Invloed diaphragma . . . . .	43
eenzijdige phrenicusuitschakeling	
dubbelzijdige phrenicusuitschakeling	
Samenvatting . . . . .	44
4. Bespreking . . . . .	44
III. <i>Bepaling van de gaswisseling van de volledig atelectatische kwab</i>	45
Inleiding . . . . .	45
1. Principe . . . . .	47
2. Methode . . . . .	47
3. Verloop van een dierproef . . . . .	52
4. Gaswisselingsproeven . . . . .	53
a. Herstel door lucht ademen . . . . .	53
b. Vergelijking van het effect van lucht ademen, koolzuur ademen en ademen van zuurstofarme gasmengsels .	55
5. Bespreking . . . . .	56
D. Samenvatting van de resultaten . . . . .	57

HOOFDSTUK III. ATELECTASE IN DE KLINIEK . . . . .	60
1. Inleiding; theorieën over het ontstaan van atelectase . .	60
2. Postoperatieve atelectase . . . . .	68
Inleiding . . . . .	68
a. Invloed van de anaesthesie . . . . .	69
b. Praeoperatieve behandeling . . . . .	70
c. Postoperatieve behandeling . . . . .	70
d. Praemedicatie, narcose, postoperatief verloop te Groningen in de Chirurgische Universiteitskliniek (100 gevallen wegens long tbc) . . . . .	72
3. Behandeling van atelectasepatienten met hypoxische hyper- ventilatie . . . . .	75
a. Methode . . . . .	75
b. Verloop van een behandeling . . . . .	76
c. Patienten . . . . .	77
HOOFDSTUK IV. DISCUSSIE . . . . .	81
SAMENVATTING . . . . .	93
RÉSUMÉ . . . . .	97
SUMMARY . . . . .	101
ZUSAMMENFASSUNG . . . . .	105
GERAADPLEEGDE LITTERATUUR . . . . .	109



## INLEIDING

Het is reeds langer dan een eeuw geleden, dat de eerste publicaties over atelectase verschenen. Toen de belangstelling voor dit ziektebeeld eenmaal gewekt was, werd het onderzoek door patholoog-anatomen, klinici en physiologen ter hand genomen en al spoedig werden dier-experimenten verricht om te bestuderen hoe atelectase tot stand kwam. Een groot aantal theorieën over het ontstaan van atelectase is hieruit in de loop der jaren voortgekomen. Thans is atelectase een ziektebeeld, dat in de kliniek dikwijls wordt gezien en veelal kan worden verklaard door obstructie van een bronchus. Het merkwaardige feit doet zich echter voor, dat atelectase kan blijven bestaan bij goed doorgankelijke bronchus, nadat dus de bronchusobstructie opgeruimd is. De voorwaarden, waarvan ontplooiing van een atelectatisch gebied afhangt zijn derhalve niet voldoende bekend. Deze verschijnselen, die in de kliniek reeds jaren bekend zijn, waren aanleiding voor ons te trachten in een experimenteel onderzoek na te gaan op welke wijze atelectase ontstaat en in het bijzonder na te gaan van welke voorwaarden ontplooiing van een atelectatisch gebied afhangt.

In Hoofdstuk I wordt een overzicht gegeven van de voornaamste experimentele litteratuur. Hierin zijn vermeld de onderzoekingen van hen, die in het dierexperiment atelectase tot stand hebben gebracht en van de onderzoekers, die hebben getracht een atelectatische long weer tot ontplooiing te brengen.

Daarna wordt in Hoofdstuk II een beschrijving gegeven van het eigen onderzoek. Drie serie's proeven werden verricht. In de eerste groep werd een onvollledige atelectase van een longkwab tot stand gebracht en ontplooiing hiervan bestudeerd. De resultaten van deze proeven werden bij een tweede groep proeven, waarin een longkwab volledig atelectatisch werd gemaakt, verder onderzocht. Het bleek noodzakelijk te zijn de gaswisseling in de atelectatische kwab precies te kennen. Daarom werd deze in een derde groep proeven nagegaan. Het bleek mogelijk een atelectatisch gebied bij een proefdier met een bepaalde methode tot ontplooiing te brengen.

Een overzicht van de belangrijkste theorieën over het ontstaan van

atelectase in de kliniek wordt in Hoofdstuk III gegeven. De behandeling, zoals die op het oogenblik in de kliniek geschiedt en wel speciaal bij de postoperatieve atelectase, wordt besproken. Daarna worden de resultaten, verkregen bij de proeven in het tweede hoofdstuk, toegepast bij enkele patienten.

Ten slotte worden in Hoofdstuk IV de verkregen resultaten besproken en vergeleken met de bevindingen van anderen. De volledigheid der ontplooiing van een atelectatisch gebied met de gevonden methode wordt nader bestudeerd.

Hierna wordt een samenvatting gegeven.

## HOOFDSTUK I

### KORT OVERZICHT VAN DE EXPERIMENTELE LITTERATUUR

#### INLEIDING

Sedert JOERG in 1835, als één der eersten, het woord atelectase gebruikte bij de beschrijving van longen van neonati is er in de litteratuur veel over dit onderwerp geschreven. Letterlijk vertaald betekent het woord: onvolledige (of ontbrekende) ontplooiing van de long-alveolen. Bleef ontplooiing van de longen van neonati uit, dan noemde men dit *foetale atelectase*.

Tevoren hadden andere onderzoekers als PASTEUR in 1810 en SCHENK reeds beschrijvingen gegeven van postoperatieve en post-traumatische ziektebeelden van de long, die zij betitelden als „massieve collaps”.

ALDERSON beschreef in 1830 autopsieën van kinderen, die waren gesuccombeerd aan kinkhoest en vond daarbij een gedeeltelijke collaps, die hij nauwkeurig differentieerde van een ontstekingsproces, maar waaraan hij geen naam gaf. Vele namen werden door verschillende onderzoekers gebruikt, zoals b.v. „carnificatie”. De verschilpunten met het beeld van een pneumonie vielen allen op.

In 1844 verscheen een publicatie van LEGENDRE en BAILLY, waarin een beschrijving werd gegeven van een toestand in de long na de dood, die betiteld werd als een „*état foetal*”, terwijl deze longen ontplooid waren geweest. Zij schreven de oorzaak van de collaps toe aan de elasticiteit van het longparenchym, dat samen viel, omdat er geen lucht meer in de long kwam.

Toen eenmaal de aandacht van de klinici en patholoog-anatomen op dit ziektebeeld was gevallen nam het aantal mededelingen toe en verschillende onderzoekers begonnen zich met de vraag bezig te houden, hoe atelectase ontstond. De litteratuur werd door vele onderzoekers samengevat en beschreven. BOWEN b.v. gaf in 1929 een fraai overzicht.

Voor het onderzoek, dat in dit proefschrift wordt behandeld, was het van belang na te gaan, op welke wijze atelectase in het dierexperiment kon worden tot stand gebracht en op welke wijze een atelectatische kwab weer ontplooid kon worden.

#### A. TOT STAND BRENGEN VAN ATELECTASE IN HET DIEREXPERIMENT

Reeds ruim een eeuw geleden kwamen de eerste onderzoekers op de gedachte, dat atelectase door bronchusobstructie zou kunnen ontstaan.

MENDELSSOHN (1845) en TRAUBE (1846) obstrueerden bronchi met papier en arabische gom en kregen atelectase. TRAUBE vooral is het geweest, die de weg gebaad heeft voor LICHTHEIM. Deze onderzoeker herhaalde TRAUBE's werk en gebruikte laminaria om een bronchus-obstructie te krijgen. Tevens ligeerde hij de bronchiale bloedvaten. Hij bewees daarmee, dat alleen als de circulatie intact was een atelectase door bronchusobstructie kon ontstaan. LICHTHEIM bestudeerde ook de snelheid van de resorptie van verschillende gassen en vond, dat zuurstof en koolzuur snel geresorbeerd werden, terwijl de stikstof-resorptie slechts langzaam plaats vond. Men moet werkelijk groot respect hebben voor het werk van deze onderzoeker in 1879; de exacte wetenschappen stonden toen nog in de kinderschoenen. In 1928 werd het werk van LICHTHEIM weer opgevat door CORYLLOS en BIRNBAUM. Zij werkten met een opblaasbare ballon en maakten hiermee een bronchusafsluiting. Op deze wijze konden zij een long atelectatisch maken. In andere proeven (1932) maakten zij een doorgankelijke bronchusafsluiting met een opblaasbare manchet om een catheter. Zij bestudeerden voornamelijk de resorptietijd van verschillende gassen, in proeven met gesloten en open thorax. Zij kwamen tot de conclusie, dat atelectase het eindresultaat is van de uitwisseling van de gassen in de alveoli en het peri-alveolaire bloed, door het longendotheel achter een bronchusobstructie. De resorptietijden voor verschillende gassen werd door hen bepaald.

Voor 150 cc zuurstof	is deze	15 minuten
„ 290 cc koolzuur	„ „	5 „
„ stikstof	„ „	16 uur
„ 100% æther	„ „	1 minuut.



De zeer snelle resorptie van aether kan een belangrijke rol spelen bij postoperatieve atelectasepatienten, waarbij voor de narcose aether wordt gebruikt. VAN MECHELEN vond, dat bij inhalatie van  $1\frac{1}{2}$  l lucht, die 9—26% aether bevatte, meer dan 95% van de aether geresorbeerd werd in 2 seconden. Arterieel bloed (a. carotis), dat éénmaal de long passeerde, raakte  $\frac{2}{3}$  verzadigd met aether. Zelfs na een narcose van 3 uren bevatte arterieel bloed aanzienlijk meer aether dan veneus bloed. Het veneuse bloed was dus relatief onderverzadigd en kon zodoende de aether zeer snel resorberen.

LEE, RAVDIN, TUCKER en PENDERGRASS werkten in dezelfde tijd als CORYLLOS en BIRNBAUM, doch onafhankelijk van hen.

Zij brachten een slijmprop, die uit de bronchi van een patient was gezogen, in een bronchus bij een hond (nadat de hoestreflex was onderdrukt) en verkregen atelectase. Eveneens deden zij proeven met arabische gom, waarna eveneens atelectase ontstond.

VAN ALLEN en ADAMS deden proeven bij honden. Er werd een obstructie gemaakt in de stambronchus. Bij rustige ademhaling kwam er geen atelectase. Werde de ademhaling bemoeilijkt door een stenose in de trachea, die een ademweerstand gaf van 3 mm Hg, dan kwam er wel atelectase. Bemoeilijkte ademhaling zou dus essentieel zijn. Obstructie-atelectase zou zich centrifugaal van de hilus af in het longparenchym ontwikkelen. Dit kon niet bevestigd worden door CORYLLOS en BIRNBAUM in hun proeven met open thorax.

GALBRAITH verrichtte in 1937 proeven bij honden door een bronchus af te sluiten met een stukje rubberspons. De dieren werden gedood, variërende 30 minuten tot 13 dagen hierna. Bij het doden werd lipiodol in de vena jug. ext. gespoten om een (over)vulling van de longvaten aan te tonen. Bij een „atelectase”, die 30 minuten oud was, zag men congestie van de longvaten vóórdát de alveoli samenvielen. Dit proces nam toe totdat de lucht geresorbeerd was en het typische beeld van atelectase ontstond. Bij langere duur van de atelectase kwam er infectie bij. Deze begon in de bronchus en breidde zich uit naar het parenchym. Het eindresultaat was abcesvorming en necrose. De conclusies van deze onderzoeker waren, dat atelectase ontstaat bij onvoldoende ventilatie, als de bronchioli geobstrueerd zijn. Schrijver geeft als therapie „inflatie” aan. Is er een obstructie, dan moet deze verwijderd worden. Hoe deze inflatie zou moeten geschieden wordt echter niet gezegd.

Vele andere onderzoekers hebben in het dierexperiment atelectase tot stand gebracht, uitgaande van het idee, dat een bronchusobstructie

een atelectase zou doen ontstaan. In dit verband zijn nog van belang, de proeven van VAN ALLEN, JUNG en BAARSMA, waarbij een collaterale ventilatie werd gevonden, wanneer de bronchusafsluiting werd tot stand gebracht na afgang van een grote segmentale bronchus. Een atelectase werd dan niet gezien.

Een hypoventilatie is zeker een factor van belang voor het tot stand komen van atelectase en deze zal bij een bronchusobstructie vaak aanwezig zijn.

## B. HET OPHEFFEN VAN ATELECTASE IN HET DIEREXPERIMENT

Er wordt bij de proeven van LEE, TUCKER etc. medegedeeld, dat „lichte positieve druk” atelectase weer deed ontplooiën. Verdere gegevens worden niet verstrekt. Röntgenologisch waren echter nog atelectaseresten te zien na de behandeling. Andere onderzoekers delen terloops mede, dat atelectase na verdwijnen van de bronchusobstructie ontplooiëde. Wanneer men echter weet, dat atelectase soms ook bij goed doorgankelijke bronchus kan blijven bestaan, dan zal dit ontplooiën toch wel niet zo gemakkelijk gaan.

Ook andere onderzoekingen zijn verricht over het opblazen van atelectatische gedeelten van longen met positieve druk. LINDSKOG en BRADSHAW b.v. maakten eerst atelectase bij katten, honden en konijnen. Er werd een catheter gebracht in de linker onderkwabsbronchus, waardoor zuurstof werd geleid. Hierna werd de kwab leeggezogen. Na enige uren was er dan een volledige atelectase. Daarna werd de kwab snel afgesneden en in vitro de ontplooiing nagegaan, door een negatieve druk buiten de kwab aan te brengen. Er was een zekere drempelwaarde, waarboven geen ontplooiing optrad, er beneden wel. In vivo werden de proeven herhaald met positieve druk. Ook hier vond men een drempelwaarde, die in beide gevallen 14 cm water was; volledige ontplooiing volgde bij 16—18 cm water. Bij een foetus van 7 maanden werden de proeven herhaald met soortgelijke bevindingen. Andere proeven werden verricht met opblazen van longgedeelten langs collaterale weg met dezelfde resultaten. Voorts deed men proeven in vivo en vitro met „clinische” atelectatische kwabben. Hierbij werd een ligatuur om een bronchus gelegd, die van 2—26 dagen bleef zitten. De ontplooiing vond bij dezelfde critische druk plaats. Van narcotica werd geen invloed gezien. Schrijvers wijzen er op, dat met hyperventilatie een effectieve toename van de negatieve intrapleurale druk is te

verkrijgen, waarna ontplooiing zou kunnen volgen. In de kliniek wordt koolzuurhyperventilatie door verschillende onderzoekers met wisselend resultaat toegepast, zoals wij zullen zien. Samengevat bestaan de maatregelen om ontplooiing te verkrijgen van een atelectatisch gemaakte long of kwab dus uit de volgende:

1. Het wegnemen van de bronchusobstructie, waarna ontplooiing volgt.
2. „lichte” positieve druk.
3. positieve druk van 14 cm water.
4. „inflatie”.
5. hyperventilatie (overal wordt koolzuurhyperventilatie genoemd).

De onderzoeken van LINDSKOG en BRADSHAW zijn de enige waaruit positieve resultaten naar voren komen. Bij alle andere onderzoeken wordt slechts vaag *inflatie* of *hyperventilatie* als therapie aangegeven, zonder nauwkeurige vermelding op welke wijze dit moet geschieden.

In het volgende hoofdstuk zal het onderzoek worden besproken, dat door ons werd verricht en waarbij de ontplooiing van een atelectatisch gebied in de long werd bestudeerd.

## HOOFDSTUK II

### EIGEN ONDERZOEK

#### INLEIDING

Reeds vele jaren bestond er interesse van physiologische en klinische zijde in het ziektebeeld atelectase. Met de opkomst van de thoraxchirurgie werd dit ziektebeeld nog vaker gezien dan vroeger. In vele gevallen was het niet duidelijk, waarom atelectase bleef bestaan bij goed doorgankelijke bronchus en een nader onderzoek in het laboratorium was dus gewenst om te trachten uit te maken, aan welke voorwaarden moest worden voldaan om ontplooiing van een atelectase te verkrijgen. Het is immers duidelijk, dat het van zeer veel belang moet worden geacht een atelectase en speciaal een postoperatieve atelectase zo kort mogelijk te laten bestaan en dat men met alle beschikbare middelen ontplooiing moet nastreven. Het onderzoek, dat hierover werd verricht, zal in dit hoofdstuk worden behandeld. Bij honden werd atelectase van één kwab tot stand gebracht; deze atelectase is enigszins vergelijkbaar met de postoperatieve atelectase in de kliniek, omdat het hier een atelectase betreft, die nog maar korte tijd bestaat.

#### A. ALGEMEEN

Bij de ontplooiing van een atelectatische kwab spelen verschillende factoren een rol. Wij veronderstelden, dat speciaal de ventilatie van de resterende longgedeelten of wel de adembewegingen, welke deze veroorzaken, van grote betekenis zouden zijn en zodoende is het onderzoek, waarover dit proefschrift handelt, er op gericht deze in het dierexperiment na te gaan. Daartoe moest een methode worden gevonden om experimenteel atelectase tot stand te brengen. Belangrijk was in dit verband de overweging, dat dit bij eenzelfde dier meermalen herhaald zou moeten worden, omdat slechts langs deze weg vergelijkbare uitkomsten zouden kunnen worden verkregen bij het toepassen van verschillende methoden om de atelectase op te heffen.

## 1. Tot stand brengen atelectase.

Een serie proeven is verricht door een luchtdicht afsluitende bronchuscatheter in de toevoerende bronchus van een kwab te brengen en zoveel mogelijk gas af te zuigen, tot in de kwab een druk heerste van ongeveer  $-4$  cm Hg. Het vermoeden rees echter, dat het slechts mogelijk was op deze wijze een *partiele atelectase* tot stand te brengen; de volumina gas, die uit de kwab gezogen konden worden, waren n.l. gering. Bij de obducties van deze serie proeven werd nooit een volledig atelectatische kwab gezien. Altijd was een bepaald gedeelte nog lucht-houdend. Hiermee kon dus worden aangetoond, dat door gas uit een kwab te zuigen nooit een volledige atelectase van die kwab tot stand is te brengen. Deze serie proeven werd verricht als oriëntatie voor een serie proeven met een volledig atelectatische kwab. Het grote voordeel ervan was, dat partiële atelectase snel tot stand kon worden gebracht.

Op de volgende wijze werd een kwab volledig atelectatisch gemaakt: Nadat het proefdier gedurende 20 minuten zuurstof heeft geademd, wordt zoveel mogelijk gas uit de kwab gezogen. In de kwab bevindt zich dan nog zuivere zuurstof. De resorptietijd hiervan is ongeveer 20 minuten, zoals uit proeven van CORYLLOS en BIRNBAUM is gebleken. Na verloop van deze tijd is dus een volledige atelectase ontstaan. Bij obducties is ook inderdaad gebleken, dat dit het geval was. Met deze volledig atelectatische kwab werd eveneens een serie proeven verricht.

Het zou het gemakkelijkste zijn geweest om atelectase van één gehele long tot stand te brengen. Dit is niet gedaan:

- a. om het dier in zo goed mogelijke conditie te houden en het niet anoxisch te maken.
- b. om de ventilatie van het intacte deel der longen zo min mogelijk te storen. Er zou een zeer sterke verplaatsing van hart en mediastinum zijn opgetreden, ook al, omdat het mediastinum bij honden zeer dun is (de proeven werden n.l. met honden verricht).

Zo werd dan besloten atelectase van één kwab tot stand te brengen. Een kleiner gedeelte dan één longkwab kon niet worden gekozen, omdat er dan collaterale ventilatie zou kunnen optreden. (VAN ALLEN, BAARSMA). Gezocht werd naar een methode, waarop bij eenzelfde proefdier één kwab herhaaldelijk atelectatisch gemaakt kon worden. Indien daarbij een methode kon worden gevonden om de kwab weer tot ontplooiing te brengen, dan zou het mogelijk zijn de diverse factoren van herstel te vergelijken.

## 2. Het opheffen van atelectase.

Aangezien atelectase in de kliniek dikwijls spontaan verdwijnt werd in de eerste plaats onderzocht, welke invloed normale adembewegingen hebben op de ventilatie van de atelectatische kwab. Daarna werd het resultaat van hyperventilatie onderzocht, waarbij op verschillende wijze een versterking van de ademhaling werd verkregen. Voorts werd het effect nagegaan van kortdurende in- en expiratieafsluiting. Omdat een verse atelectase, zoals de experimentele, in het algemeen gemakkelijk op te heffen is, werd aan de wijze van opheffen de eis gesteld van absolute reversibiliteit. Dit bleek uit het feit, dat bij herhaaldelijk atelectatisch maken van een longgedeelte bij hetzelfde dier, vergelijkbare resultaten werden verkregen. Om het oorspronkelijke volume terug te krijgen moet men nagaan, of het mogelijk is het volume gas, dat uit de kwab gezogen is, er weer in te doen opnemen. Het is gebleken, dat dit het geval is met een bepaalde methode. De absolute reversibiliteit kan men ook nagaan aan het pathologisch-anatomisch praeparaat, verkregen door het proefdier na ontplooiing van de kwab te doden. Het is van belang de toestand en de reactiviteit van het proefdier zo constant mogelijk te houden, teneinde vergelijkbare resultaten te verkrijgen. De narcosediepte speelt dus een rol.

### B. METHODE

#### 1. Keuze proefdier en narcose.

Daar de gevolgde methode berust op het inbrengen van een bronchus-catheter in een kwabbronchus is het van groot belang met proefdieren te werken, die een wijde bronchiaalboom hebben. Met de hond is dat het geval.

Als basisnarcose wordt gegeven:

20 mgr. nembutal	}	per kg (subcutaan)
50 mgr. chloralose		
2 mgr. morphine		

Tijdens de proef wordt naar behoefte intraveneus nembutal bijgespoten. Het is n.l. van belang de hond gedurende de gehele proef in vrij oppervlakkige narcose te houden, teneinde een goede reactiviteit te behouden. Nembutal heeft slechts een kortdurende werking; meestal moet men eens in de  $1\frac{1}{2}$  uur 100 mgr tot 150 mgr hiervan bijspuiten.

## 2. Bouw van de bronchiaalboom.

De hond heeft rechts 4 kwabben, n.l.: *bovenkwab*, *middenkwab*, *onderkwab* en een *hartkwab* (zoals ook het konijn), en links 2 kwabben: *boven-* en *onderkwab*. De bovenkwabben vertonen een diepe incisuur, die hen in 2 lobben verdeelt. Ook de hartkwab heeft een diepe incisuur. Aan de onderkwab is soms een aanduiding hiervan te zien. Deze incisuur scheidt nl. de „lobe moyen dorsal” van de rest van de onderkwab.

Opvallend is de wijdte van de trachea. Vaak is er een discrepantie tussen de grootte van het dier en de wijdte van de bronchiaalboom. De soort of het ras speelt hierbij zeker een bepaalde rol; het is opmerkelijk, dat soms een grote hond een betrekkelijk nauwe bronchiaalboom heeft, terwijl bij een klein dier de wijdte der bronchi groter is, dan men vermoedt. De carina van een hond van 15 kg ligt op ongeveer 45 cm van de tandenrij. De bovenkwabsbronchi gaan ter hoogte van, of soms nog even vóór de carina af. De bovenkwabsbronchus verdeelt zich direct na de afgang in twee takken, die beide als een stambronchus naar de periferie lopen en visgraatachtig ventrale en dorsale takken afgeven. De middenkwabsbronchus gaat ventraal af, ongeveer 1 tot  $1\frac{1}{2}$  cm na de afgang van de bovenkwabsbronchus. Ook deze loopt als een stambronchus naar de periferie en vertakt zich visgraatachtig. Rechts is ongeveer een  $\frac{1}{2}$  cm verder naar de periferie een bifurcatie: een mediale tak, de bronchus cardiacus, verzorgt de hartkwab, een laterale de onderkwab. Ook hier vinden we weer een visgraatachtige vertakking. Op ongeveer 2 cm na de carina gaat beiderzijds een grote dorsale bronchus af, die het apicale gedeelte van de onderkwab verzorgt (lobe moyen dorsal). Dit is de apicale bronchus van de onderkwab. Naar ventraal gaat ook een grote zijtak af, die het bovenste mediale gedeelte van de onderkwab verzorgt. De cardiale bronchus rechts gaat af tussen de middenkwabs- en de ventrale bronchus en ligt hoger dan de apicale bronchus van de onderkwab.

Bij een aantal dode honden is bronchoscopie gedaan (bronchoscoop van Brünings) om een indruk te krijgen van de wijdte der bronchi en om te zien, welke kwab het meest geschikt is om atelectatisch te maken. Het is zonder meer duidelijk, dat de beide bovenkwabben niet geschikt zijn, omdat ze slecht toegankelijk zijn. De middenkwab is goed toegankelijk; het lumen van de middenkwabsbronchus is echter zeer klein, zodat deze kwab evenmin geschikt is. Hetzelfde geldt voor

de hartkwab. De beide bovenkwabben blijven dus over. De rechter-onderkwabsbronchus is iets nauwer dan de linker. Zo werd de linker onderkwab gekozen.

### 3. Apparatuur.

*Bronchuscatheter* (zie fig. 1).

Tussen de plaats waar de bovenkwabsbronchus afgaat en de afgang van de apicale bronchus voor de onderkwab is een ruimte, variërende van  $\frac{1}{2}$ —1 cm. De bronchuscatheter, welke op deze plaats moet worden aangebracht, moet derhalve zeer lokaal afsluiten en bestand zijn tegen druk.

Het is duidelijk, dat een z.g. balloncatheter met een opblaasbare ballon of manchets aan het einde, die door veel onderzoekers wordt gebruikt, voor ons doel niet geschikt is, omdat deze niet lokaal afsluit. Rekening houdend met deze eisen, is op aanwijzing van Prof. DIRKEN een bronchuscatheter geconstrueerd. Deze catheter bestaat uit een koperen buis, 44 cm lang, uitwendige diameter 8 mm, inwendige diameter  $6\frac{1}{2}$  mm. Op het ene einde kan een krans worden geschroefd met zes gesteelde tandjes, die door een inwendige ring gespreid kunnen worden. Deze inwendige ring kan op en neer worden geschoven door een koperen staaf, die door het andere einde steekt. Door de ring met de staaf naar perifeer te duwen, kan men de diameter van de cirkel, gevormd door de tandjes, wijzigen van 14 mm tot  $21\frac{1}{2}$  mm. Koppen van verschillende diameter, allen passend op dezelfde catheter, werden vervaardigd, variërend in gespreide toestand van  $17\frac{1}{2}$  mm tot  $23\frac{1}{2}$  mm. Al naar de wijdtte van de bronchiaalboom kan men een catheterkop uitkiezen. Om de tanden van de kop kan een nauwsluitend rubberkousje worden geschoven om een luchtdichte afsluiting te krijgen en het slijmvlies niet te laederen. Het proximale einde van de catheter is verdikt. Hier omheen kan een gesteelde ring worden geschoven. De catheter past met een voet op het handvat van de Brünings-bronchoscoop. Men kan dus de bronchuscatheter à vue inbrengen, als een bronchoscoop.

#### *Tracheotomie en Bronchoscopie.*

Deze is bij de hond gemakkelijk te verrichten. Een passende canule wordt in de trachea gebonden en hierdoor kan de bronchoscoop worden ingebracht. De bronchiaalboom wordt zorgvuldig geïnspecteerd met het oog op een eventuele bronchitis; is er secreet aanwezig, dan wordt het weggezogen. Dan wordt de afstand bepaald tot de carina en door een merkteken t.o.v. de tracheacanule aangegeven op de bronchoscoop. Hierna wordt de afstand bepaald tot de plek, waar men de catheter



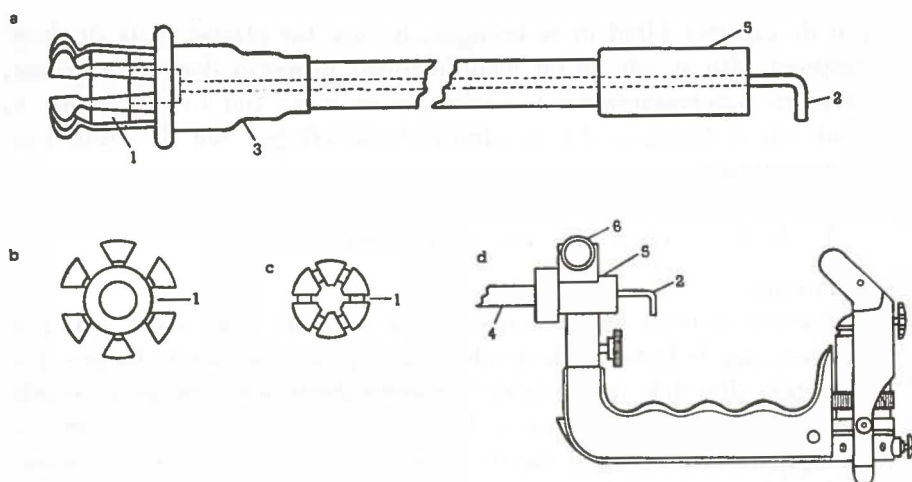


Fig. 1.

- a bronchuscatheter; 1 ring.  
 2 staaf, waarmee 1 naar perifeer kan worden geschoven.  
 3 opgerolde rubberkous.  
 b catheterkop gespreid; door ring 1 worden de tanden uiteengedruwd (rubberkous is niet getekend).  
 c catheterkop gesloten; ring 1 wordt nu bedekt door de tanden.  
 d handvat van de Brüningsbronchoscoop;  
 4 catheter.  
 5 verdikt einde van de catheter.  
 6 schroef, waarmee 5 wordt ingeklemd.

wil plaatsen, dus in de linker onderkwabsbronchus vóór het ostium van de apicale bronchus van de onderkwab en na het ostium van de bovenkwabsbronchus. Ook dit punt wordt aangegeven op de bronchoscoop.

#### *Inbrengen bronchuscatheter.*

De bronchuscatheter kan dan worden ingebracht op bovenbeschreven wijze. De afstand tot de carina is bekend en eveneens tot de plaats, waar de kop moet worden gespreid. De catheter wordt blind tot de carina doorgeschoven, vervolgens in de linker hoofdbronchus tot het merkteken en dan iets gespreid. Men kan dan door de catheter heen zien of deze op de goede plaats zit. Is dit het geval dan kan de kop geheel worden gespreid. Het is niet mogelijk door de catheter heen te zien, als de tanden van de kop niet gespreid zijn; daarom is het nodig

om de catheter blind in te brengen. Is deze ter plaatse en is de kop gespreid, dan wordt hij op luchtdichtheid beproefd door de catheter met een watermanometer te verbinden en korte tijd 15 cm negatieve druk aan te brengen. De respiratieschommelingen van de kwab zijn waarneembaar.

#### 4. Het vormen van twee systemen,

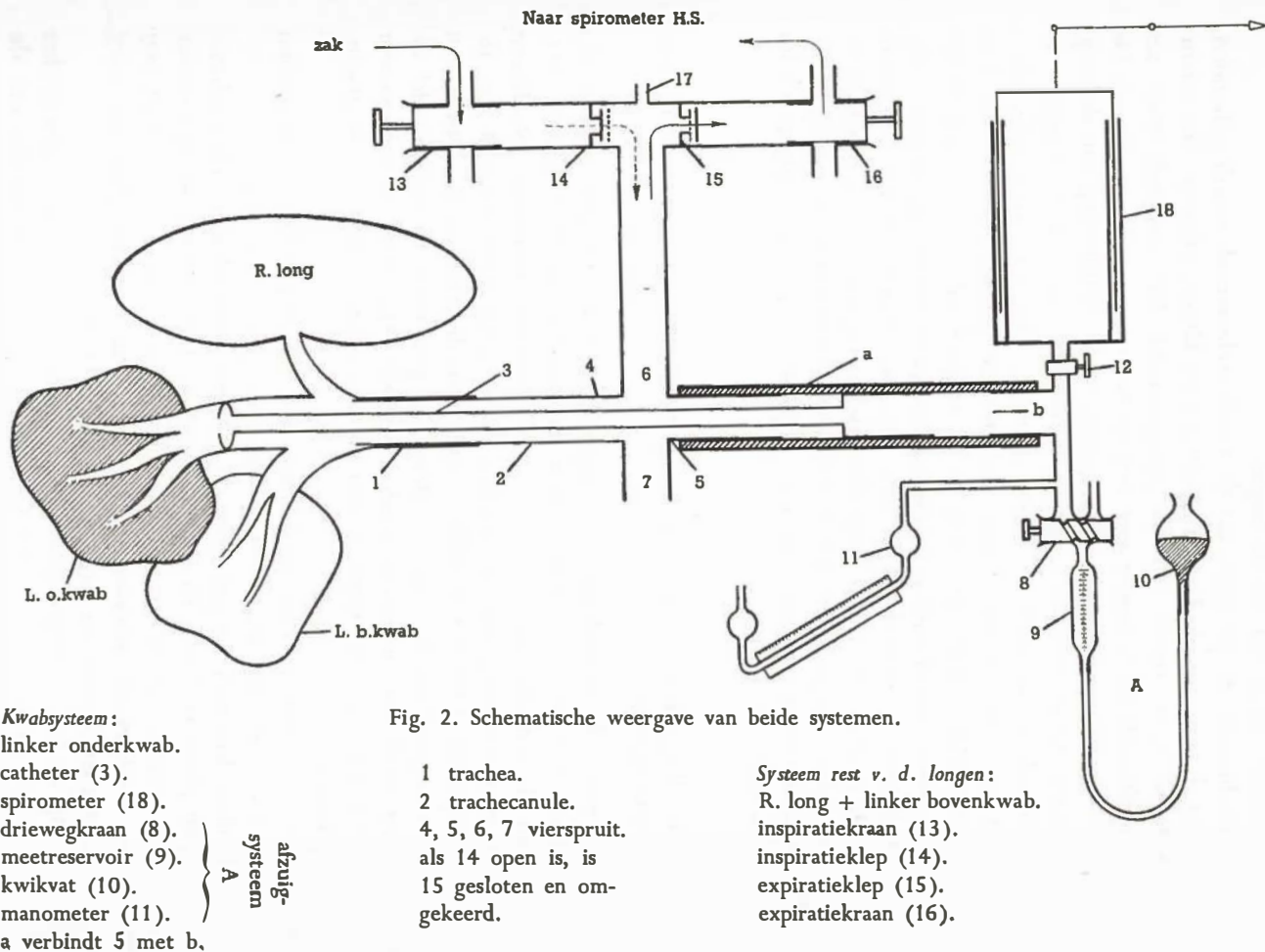
##### *Principe.*

Twee volkomen gescheiden systemen worden opgebouwd, n.l. het systeem van de linker onderkwab en dat van de rest van de longen. De catheter, die zich in de linker onderkwabsbronchus bevindt, wordt op nader te beschrijven wijze verbonden met een spirometer en met een afzuigapparaat. De rest van de longen is verbonden met een systeem, zodanig ingericht, dat willekeurig gekozen gasmengsels kunnen worden ingeademd, terwijl de ventilatie kan worden geregistreerd.

##### *Kwabstelsel.*

Om atelectase te verkrijgen door leegzuigen van de kwab, moet in dit systeem een onderdruk van bepaalde grootte worden aangebracht. Het afgezogen volume gas moet gemeten kunnen worden en vergeleken met andere proeven bij hetzelfde dier. Na een periode, waarin de onderdruk blijft gehandhaafd, moet de kwab gelegenheid krijgen haar volume te vergroten. Daarom wordt de kwab met een spirometer verbonden. De volumevermindering van de spirometer geeft aan hoeveel gas door de kwab wordt opgenomen. Tevens krijgt men een indruk van de ademexcursies. Als spirometer werd in de eerste proeven een lichtlopende rubberbalg gebruikt van ongeveer 200 cc inhoud, die rechtstreeks op het beroete papier van een kymographion schreef. In latere proeven werd een cilindrische metalen spirometer van ongeveer 750 cc inhoud gebruikt. Beide waren vooraf nauwkeurig geijkt. In fig. 2 zijn beide systemen schematisch weergegeven.

In de slang a, tussen catheter en spirometer is via een zijspuit verbinding met een afzuigburet met kwikvat tot stand gebracht. Door de toevoer van de spirometer af te klemmen (12) en het kwikvat 10 naar beneden te bewegen, kan gas uit de kwab worden gezogen. De hoeveelheid gas is af te lezen op de schaalverdeling van de buret (9). Op de bijbehorende kwikmanometer (11), die onder een hoek van 30° staat, zijn de in- en expiratedrukken, die in de kwab aanwezig zijn, af te lezen. (1 cm kwik is 6,8 cm water). Het gas kan via kraan 8 naar buiten worden geperst.



#### *Systeem van de rest van de longen.*

Gedurende de periode, dat de kwab atelectatisch wordt gehouden, moet de rest van de longen door kunnen blijven ademen. Het ademvolume moet daarbij worden geregistreerd. Dit geschiedt door het expiratievolume te meten met behulp van een speciale apparatuur. De invloed van verschillende ademvormen op de ontplooiing van de leeggezogen kwab werd o.a. nagegaan door de rest van de longen verschillende gasmengsels te laten ademen. (5% O<sub>2</sub>, 10% CO<sub>2</sub> etc.) Een gesloten systeem is hiervoor niet mogelijk. Hiervoor is deze oplossing gevonden, dat via kraan 16 uitgeademd wordt in spirometer H.S. Deze wordt tijdens de daarop volgende inademing, wanneer dus expiratieklep 15 gesloten is, door een motor geledigd tot een steeds gelijk niveau. Dit wordt langs elektrische weg tot stand gebracht door een relais, dat gedreven wordt door drukschommelingen, welke bij in- en uitademing ontstaan tussen de inspiratie- en expiratiekleppen (dus verbonden aan 17).

#### 5. Registratie van de longventilatie en toediening van gasmengsels.

Terwijl de te onderzoeken longkwab door de bronchuscatheter (3) ademt, kan de rest van de longen ademen door de tracheacanule (2). Om de catheter heen is een wijde koperen vierspruit geschoven en met een slang aan de tracheacanule vastgemaakt (buis 4 van de vierspruit). Om het verdikte einde van de catheter en buis 5 van de vierspruit wordt ook een slang (a) geschoven en wel zo, dat de slang goed om het dikke einde heensluit. Het einde hiervan wordt verbonden via een zijspruit met de spirometer (18) en de afzuigapparatuur A.

Via de kraan (13) kan nu de inspiratie van het proefdier plaats vinden en door aan deze kraan een zak met het gewenste gasmengsel te verbinden, kan men het proefdier dit mengsel doen ademen. De expiratie vindt plaats via kraan 16 en deze wordt verbonden met een spirometer H.S. Buis 7 van de vierspruit wordt in deze eerste serie proeven met een rubberkurk afgesloten. De functie hiervan bij proeven over resorptieatelectase zal later worden besproken.

Op de boven beschreven wijze zijn nu twee volkomen gescheiden systemen verkregen, n.l. dat van de linker onderkwab en dat van de rest van de longen. De ademweg langs de catheter is ruim genoeg, zodat de in- of expiratie niet kan worden belemmerd. Bij een bijzonder nauwe

bronchiaalboom kan er echter stenose-ademen optreden. Is dat het geval dan is het proefdier niet geschikt.

#### *Verloop van het leegzuigen.*

Wanneer men op de bovenbeschreven wijze (zie pag. 14) gas uit de kwab zuigt ziet men, dat bij de eerste tientallen cc gas de in- en expiratie-drukken in de kwab slechts weinig dalen. Vrij plotseling worden de drukken sterk negatief, totdat op een bepaald moment aan de manometer geen respiratieschommelingen meer te zien zijn. De druk wordt dan ingesteld op  $-4$  cm kwik en het totaalvolume gas, dat uit de kwab wordt gezogen, wordt genoteerd.

Het volume gas, dat men op een bepaald moment uit kan zuigen, varieert met de ademdiepte en -snelheid van het dier. Wij hebben nagegaan of in apnoe een groter volume lucht uit de kwab gezogen kon worden. Apnoe werd verkregen door het proefdier bicarbonas natricus intraveneus in te spuiten. De verkregen apnoe was echter van té korte duur om daarvan gebruik te kunnen maken. Ook werd getracht, speciaal tijdens de inspiratie, als de bronchiaalboom wijder is, gas uit de kwab te zuigen, in de verwachting, dat dan meer gas uit de kwab zou zijn te zuigen. Dat was niet het geval. Het komt voor, dat de manometer niet op zijn oorspronkelijke stand  $-4$  cm kwik blijft staan, maar dat na enkele ademhalingen de druk minder sterk negatief wordt. De eerste mogelijkheid is een lek. Door de apparatuur door te meten kan uitgemaakt worden, of wij inderdaad met een lek te maken hebben. Veelal blijkt, dat dit niet het geval is. De verklaring hiervan is, dat bij het zuigen van de gassen uit de kwab de luchtwegen op één plaats samenvallen en hierachter gas blijft ingesloten. Tijdens een inspiratie worden de wanden even van elkaar getrokken en kan er gas ontsnappen, hetgeen dan te zien is aan een stijging van de manometer. De plaats, waar de luchtwegen samenvallen zal niet al te ver perifeer gezocht moeten worden, omdat de hoeveelheid gas, die in het algemeen uit een kwab gezogen kan worden, niet groot is en varieert van 30 tot 80 cc. Toch zal het samenvallen op die plaats geschieden, die anatomisch het nauwste is en vermoedelijk vindt dit dus plaats in de bronchiolus respiratorius. Uit het bovenstaande volgt, dat door gas uit de kwab te zuigen, slechts een partiele atelectase tot stand te brengen is.

#### *Collaterale ventilatie.*

Bij enkele proeven is het voorgekomen, dat het niet mogelijk bleek de kwab leeg te zuigen. Nadat de gehele apparatuur zorgvuldig door-gemeten was op lekken, moest tenslotte wel worden aangenomen, dat

het lek in het proefdier zelf zat. Bij obductie kon inderdaad worden aangetoond, dat een weefselbrug onder- en bovenkwab verbond. Wij moeten wel aannemen, dat de weefselbrug bij een bepaalde druk gaat functionneren. Later komen wij hierop nog terug.

#### *Registratie pleuradruk.*

In een aantal proeven werd de pleuradruk geregistreerd. Hiertoe wordt in de mammillairlijn een huidsnede gegeven in het verloop van de ribben, ter hoogte van de negende rib. Er wordt een opening gemaakt ter grootte van 2 cm in de m. pectoralis; dan krijgt het dier kunstmatige ademhaling met een Starling-pomp. De beide slangen voor aan- en afvoer worden vastgemaakt aan de zijbuizen 6 en 7 van de vierspruit. De expiratieleiding mondt ongeveer 3 cm onder water uit, zodat er voldoende overdruk is bij het openen van de thorax om de longen niet te doen samenvallen. Vervolgens worden de intercostaalspiieren tussen 9e en 10e rib met een stomp anatomisch pincet doorboord en een gummi ballonnetje met een slang eraan evenwijdig aan het verloop van de ribben ingebracht. De spieren en de huid worden in verschillende lagen gehecht, om een luchtdichte afsluiting te verkrijgen.

Met de hierboven beschreven opstelling kan men dus op de roetrommel van het kymographion registreren:

- 1e. de ademhaling van het dier. (uitgezonderd die van de linker onderkwab).
- 2e. de ademhaling van de linker onderkwab.
- 3e. de pleuradruk.

Voorts kan de tijd (4 sec.) en een signaal worden geregistreerd. Met behulp van de ijking kan men de volumeveranderingen van de kwab zo aflezen op de curve.

#### *Verloop van een dierproef.*

Enige uren voor de aanvang van de proef krijgt de hond zijn eerste injectie met het basis narcoticum (nembotal, chloralose, morphine). Twee uur nadien is het dier meestal in diepe slaap en wordt dan vastgebonden op de hondenplank. De temperatuur wordt regelmatig na de eerste toediening van het narcoticum gecontroleerd en op 37° gehouden, door middel van een verwarmingskussen. De kop wordt in een mondklem gefixeerd en de haren van de halsstreek afgeknipt. Dan wordt tracheotomie verricht; een vene-canule wordt ingebracht in een pootvene. Dan volgt bronchoscopie met inspectie van de diepere luchtweg, het uitzoeken van een passende kop op de bronchuscatheter en

het inbrengen van de catheter. Deze wordt beproefd op luchtdichtheid. Vervolgens wordt de rest van de apparatuur opgebouwd volgens figuur 2.

De proef kan nu een aanvang nemen. De kwab wordt leeggezogen tot een druk van — 4 cm kwik en 10 minuten leeggehouden. Vervolgens kan men de kwab weer met de spirometer verbinden en nagaan, welk effect de gewone ademhaling van het proefdier heeft op de ontplooiing van de kwab. Onder volume van de kwab wordt het expiratie-niveau verstaan; een volumetoename is dus te zien aan de stijging van het expiratie-niveau en daaruit te berekenen.

Daarna kan men de proef herhalen en het proefdier laten hyper-ventileren, hetzij b.v. met 10% CO<sub>2</sub>, of met 5% O<sub>2</sub>, door een gaszak met het gewenste mengsel te verbinden aan kraan 13 en na te gaan, wat voor invloed dit heeft op de ontplooiing van de kwab. Een aantal proeven kan gemakkelijk achter elkaar worden verricht, mits men een volledig herstel kan verkrijgen van de oorspronkelijke toestand. Hierop komen wij terug.

Nadat het gewenste aantal proeven is verricht wordt het dier gedood, met de kwab al dan niet leeggezogen, door intraveneuse injectie van 20—30 cc magnesiumsulfaat 20%. De dood treedt na enkele gasps vrijwel onmiddellijk in. Bij iedere proef wordt obductie gedaan en gelet op de volgende punten:

- 1e. of er enige bijzonderheid is te zien aan de linker onderkwab of aan de overige delen der long.
- 2e. of er emphyseem in het mediastinum is opgetreden.
- 3e. of de catheter goed heeft gezeten en of er een bloeding is opgetreden.

Dikwijls worden er microscopische praeparaten gemaakt. De verkregen gegevens worden verwerkt in een protocol en de conclusies genoteerd.

## C. PROEVEN

### *1. Atelectase door leegzuigen.*

Zoals reeds in het begin van dit hoofdstuk is medegedeeld, is het onderzoek begonnen met een serie proeven, waarin bij honden atelectase van de linker onderkwab tot stand werd gebracht, door zoveel mogelijk gas uit deze kwab te zuigen. Deze methode had het zeer grote voordeel, dat een aantal proeven bij hetzelfde dier achtereenvolgend kon worden verricht, aangezien het leegzuigen niet veel tijd neemt.



Deze proeven vormden dus een eerste oriëntatie over de factoren, die een rol zouden kunnen spelen bij het teruggaan van atelectase.

Deze proeven zijn in vier groepen te verdelen:

1. Herstel door normale ventilatie.
2. Herstel door geforceerd ademen.
  - a. koolzuurhyperventilatie.
  - b. hypoxische hyperventilatie.
3. 

a. Herstel door inspiratieafsluiting	} gedurende korte tijd.
b. Herstel door expiratieafsluiting	
4. Proeven over de invloed van het diaphragma.
  - a. eenzijdige phrenicus uitschakeling.
  - b. dubbelzijdige phrenicus uitschakeling.

1. Herstel door normale ventilatie.

#### *Proefschema.*

De proefopstelling werd op de beschreven wijze opgebouwd. De linker onderkwab ademde door de catheter; de rest der longen ademde via het kleppenstelsel buitenlucht; de ademhaling werd geregistreerd. De linker onderkwab werd nu verbonden met de spirometer en de afzuigapparatuur en kraan 12 gesloten. Zoveel mogelijk gas werd afgezogen uit de kwab tot — 4 cm kwik en de kwab werd 10 minuten leeggehouden. Daarna werd de atelectatische kwab verbonden met de kwabspirometer, zodat de volumeveranderingen hiervan ook werden geregistreerd. Eveneens werd de pleuradruk geregistreerd. Als voorbeeld van het herstel der atelectase door normale ventilatie kan proef 26 dienen. Bij het begin van de proef werd zoveel mogelijk gas uit de kwab gezogen. Hier bedroeg deze hoeveelheid 55 cc. De kwab werd hierop 10 minuten leeggehouden, terwijl het proefdier lucht ademde.

Een voorbeeld van de registraties, die in vele proeven werden verricht, ziet men in fig. 3A. Hierin stelt curve a de ademhaling van het proefdier voor (inspiratie naar beneden); curve b vormt de ademhaling van de linker onderkwab (inspiratie naar boven); curve c geeft de registratie van de pleuradruk weer (inspiratie naar beneden). De curve's d en e zijn de signaal- en tijdregistratie. In sommige proeven werd de ademhaling van het dier (curve a) of de pleuradruk (curve c) niet geregistreerd.

Op het eerste signaal (fig. 3A) wordt de leeggezogen kwab in contact gebracht met spirometerlucht. De atmosferische druk wordt daardoor in de luchtwegen hersteld. Dit is te zien aan het verticale lijntje s—r. Hier



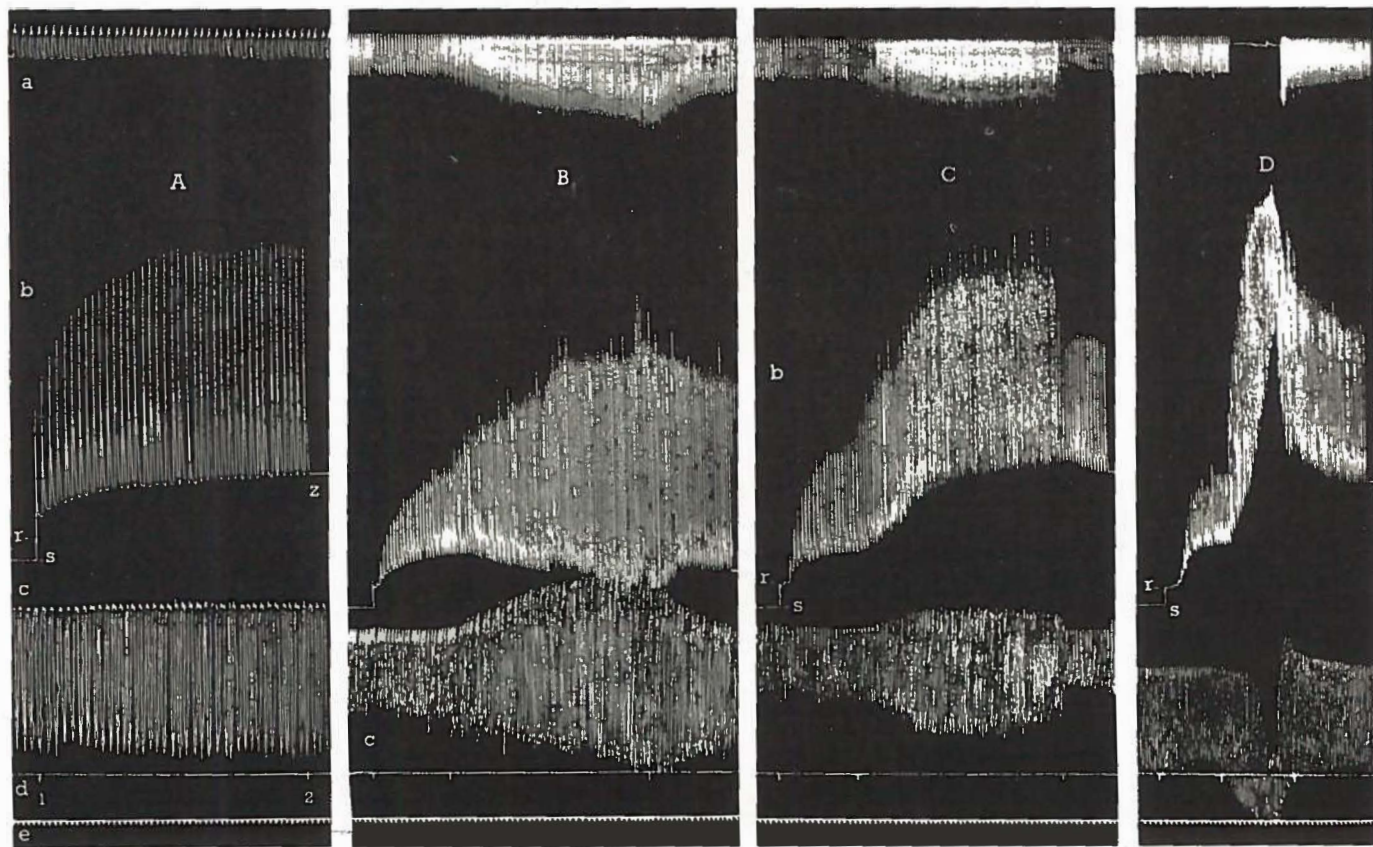


Fig. 3. Effect van het ademen van verschillende gassen en van kortdurende inspiratieafsluiting op atelectatische kwab.

A = lucht ademen; B = 15% koolzuur ademen; C = 6% zuurstof ademen;

D = inspiratieafsluiting.



wordt 8 cc lucht uit de spirometer door de kwab aangezogen

Met de eerste ademhalingen treedt er een geringe stijging op van de basislijn van de kwab. Het ademvolume van de kwab bedraagt hier 75 cc. Al spoedig stijgt de basislijn niet verder. Dit normale ademen heeft drie minuten geduurd. De ademfrequentie is 10 ademhalingen per minuut. De pleuradrukuitslagen schommelen tussen 0 en  $-7$  cm water. De volumetoename van de kwab is nu te berekenen door het verschil te nemen tussen het bereikte niveau  $z$  van de basislijn en het niveau  $r$ . De ijking is bekend; de volumetoename is dan zo af te lezen. In dit geval is deze 17 cc. Deze volumetoename is slechts gering. Er werd immers 55 cc lucht uit de kwab gezogen — 8 cc voor de onderdruk = 47 cc.

#### *Conclusie.*

In 3 minuten heeft de kwab niet alle uitgezogen lucht weer opgenomen. Na het normale ademen is er 28 cc gas uit de kwab te zuigen. Het is derhalve niet mogelijk gedurende 3 minuten normaal ademen herstel te krijgen van de kwab, welke door leegzuigen atelectatisch was gemaakt. In verdere proeven werd nagegaan of langere tijd normaal ademen een grotere volumetoename gaf. Uiteraard is men bij de beschreven proefopstelling gebonden aan een beperkte periode van normaal ademen, omdat de toestand van het proefdier achteruit gaat en er tenslotte geen vergelijkbare resultaten meer te verkrijgen zijn. Alle proeven, welke verricht zijn om de invloed van normaal ademen van het dier op de leeggezogen linker onderkwab na te gaan, geven hetzelfde beeld. Het herstel is niet volledig, zelfs niet na 45 min. normaal ademen. Er is een aantal proeven gedaan, waarin de leeggezogen kwab verschillende tijd werd leeggehouden. In de tijden, variërend van 1—10 min. leeghouden, hebben wij geen verschillen kunnen zien ten aanzien van de ontplooiing van de kwab met normaal ademen. Getracht werd thans door versterking der adembewegingen van de rest van de longen een volumetoename van de, door leegzuigen atelectatisch gemaakte, kwab tot stand te brengen.

#### 2. Herstel door geforceerd ademen.

##### *a. Proeven met koolzuurhyperventilatie.*

##### *Proefschema.*

De voorbereidingen voor de proef waren dezelfde, als vermeld bij het lucht ademen. De linker onderkwab werd leeggezogen en 10 minuten leeggehouden. Dan werd de atelectatische kwab verbonden met de spirometer, terwijl het proefdier één minuut lucht ademde. Dit werd

gedaan om een indruk te krijgen van de ademfrequentie, ademvolume en de volumetoename van de kwab bij lucht ademen en deze te kunnen vergelijken met die bij hyperventilatie. Tenslotte kreeg het proefdier gedurende 3 minuten 15% CO<sub>2</sub> in lucht te ademen. Een groot aantal proeven is gedaan met 5%, 10%, 15% CO<sub>2</sub> en bijna steeds werd de beste hyperventilatie gezien met 10% en 15% CO<sub>2</sub>.

#### *Bereiding gasmengsel.*

Het gasmengsel werd bereid door koolzuur uit een bombe te laten stromen door een capillair, die bij een bepaalde druk een bekend aantal liters gas per minuut doorlaat. De duur van het vullen is dus te berekenen. De druk is af te lezen op de manometer van het reduceerventiel. Het gas wordt opgevangen in een gaszak. Het wordt aangevuld met het vereiste aantal liters lucht uit een luchtbombe. Door gasanalyse werd de samenstelling van het mengsel af en toe gecontroleerd.

#### *Proef.*

Als voorbeeld van de proeven, waarbij getracht werd door koolzuurhyperventilatie de ontplooiing van de atelectatische kwab te bevorderen, kan één van de experimenten van proef 27 dienen: het volume gas, dat uit de kwab gezogen kon worden, bedraagt hier 12 cc bij —4 cm kwik. De kwab werd 10 min. leeggehouden en toen met de spirometer verbonden. Wanneer de onderdruk zich heeft hersteld in de luchtwegen van de linker onderkwab (hiervoor is weer 8 cc gas nodig, dat aangezogen wordt door de kwab uit de spirometer) ademt het dier eerst 1 minuut lucht. De basislijn van de kwab stijgt iets (fig. 3B). Het ademvolume bedraagt 25 cc, de ademfrequentie 22 per minuut. Op het signaal 2 krijgt het proefdier het gasmengsel te ademen, dat 15% CO<sub>2</sub> bevat. Het dier gaat flink hyperventileren; de ademhaling wordt sneller en dieper. Het ademvolume van de kwab bedraagt dan 64 cc, de ademfrequentie 27 per minuut. De basislijn van de kwab vertoont een duidelijke daling. De pleuradrukuitslagen schommelen bij luchtademen tussen 0 en —7, tijdens hyperventilatie tussen 5½ en —11 cm water. Het ademvolume van het proefdier bedraagt bij luchtademen 340 cc. Bij hyperventilatie neemt dat tot 400 cc toe. De volumetoename van de kwab wordt weer op de bekende wijze berekend door het verschil te nemen tussen het bereikte en het oorspronkelijke niveau van de basislijn, verminderd met het aantal cc gas, nodig om de onderdruk op te heffen. De volumetoename bedraagt hier slechts 4½ cc. De hoeveelheid gas, die na de ontplooiing uit de kwab is te zuigen, bedraagt 32 cc (bij —4 cm kwik).

### *Conclusie.*

De verkregen volumetoename van de atelectatische kwab door koolzuurhyperventilatie van het proefdier gedurende 3 minuten lijkt dus wel zeer gering. Na de hyperventilatie was er 32 cc gas uit de kwab te zuigen, bij een druk van  $-4$  cm kwik. Dit volume is groter dan men uit de volumetoename volgens de curve zou verwachten; deze bedroeg slechts  $4\frac{1}{2}$  cc. Wij komen hierop later terug.

Merkwaardig is in figuur 3B, curve c, de verandering in de pleuradruk. Deze vertoont een toename naar boven en naar beneden (dus naar de positieve en negatieve zijde). De toename naar de positieve zijde is wel zeer opvallend. Niet alleen de inspiratie, maar ook de expiratie wordt dus versterkt.

### *b. Proeven met hypoxische hyperventilatie.*

#### *Proefschema.*

De proef werd op dezelfde wijze voorbereid, als in het begin van dit hoofdstuk werd besproken. De linkeronderkwab werd leeggezogen tot  $-4$  cm kwik en 10 minuten bij deze druk leeggehouden. Het proefdier ademde ondertussen lucht. Daarna werd de leeggezogen kwab verbonden met de spirometer. De ademhaling van het proefdier en de kwab, alsmede van de pleuradruk werden daarbij geregistreerd. Na één minuut lucht ademen, kreeg het proefdier gedurende 3 min. 6%  $O_2$  in stikstof te ademen. Na afloop werd de kwab wederom leeggezogen tot  $-4$  cm kwik.

#### *Bereiding gasmengsel.*

Deze geschiedt door lucht en stikstof met elkaar in de juiste verhouding te mengen.

Lucht bevat ongeveer 21%  $O_2$ .

Handelsstikstof ongeveer 2,5%  $O_2$ .

Met de capillair onder *a* beschreven kan men nu de gassen in een gaszak laten stromen en ze daarna goed mengen. In enkele gevallen werd als contrôle door gasanalyse de samenstelling van de zak nauwkeurig bepaald.

#### *Proef.*

Als voorbeeld van de verschillende proeven, die op deze wijze zijn verricht, kan weer een onderdeel van proef 27 worden gegeven. Uit de kwab kon 30 cc gas worden verwijderd bij afzuigen tot een druk van  $-4$  cm kwik. De kwab werd hierna 10 min. leeggehouden bij deze

onderdruk, terwijl het proefdier lucht ademde. Vervolgens wordt de atelectatische kwab in verbinding gebracht met de spirometer 18 (fig. 2). De onderdruk in de luchtwegen van de kwab wordt daardoor opgeheven. Er wordt wederom 8 cc gas door de kwab uit de spirometer aangezogen. Dit is in fig. 3C te zien als een verticale lijn s—r. Gedurende één minuut wordt op deze wijze lucht geademd. Hierna krijgt het proefdier gedurende drie minuten 6% O<sub>2</sub> in stikstof te ademen in de rest van de longen. Spoedig begint het dier te hyperventileren (fig. 3C). De ademfrequentie stijgt van 20 tot 33 ademhalingen per minuut, het ademvolume van de rest van de longen van 260 tot 450 cc. Het ademvolume van de kwab neemt van 35 cc bij luchtademen toe tot 80 cc bij hyperventilatie.

Aan curve b is het verloop van het volume van de kwab te zien. Bij het lucht ademen neemt dit maar weinig toe, aangezien de basislijn maar heel weinig stijgt. Zodra de hyperventilatie begint, stijgt de basislijn en daarmee het volume van de kwab sterk. Wanneer na drie minuten hyperventilatie het dier weer lucht gaat ademen, blijft het niveau van de basislijn ongeveer gelijk. De kwab blijft dus flink ontplooid als de ventilatie al weer normaal is geworden. De volumetoename van de kwab is, zoals reeds beschreven werd, uit de curve te berekenen; hier bedraagt de toename 35 cc, hetgeen nog iets meer is, dan bij het begin van de proef afgezogen werd (30 cc). Bij het afzuigen na de hyperventilatie kan 27 cc uit de kwab verwijderd worden bij —4 cm kwik. De pleuradruk schommelt bij lucht ademen tussen 0 en —6 cm water; bij de hypoxische hyperventilatie tussen 1½ en —11 cm water. De toename naar de inspiratiezijde is het sterkste.

#### *Conclusie.*

De verkregen toename in volume van de atelectatische kwab, door het proefdier te laten hyperventileren met 6% O<sub>2</sub> is nagenoeg gelijk aan het volume afgezogen gas. Op deze wijze is dus weer de oorspronkelijke toestand te herstellen.

Er bestaat een merkwaardig verschil tussen de koolzuurhyperventilatie en de hypoxische hyperventilatie. Bij de koolzuurhyperventilatie ontstaat een sterke verdieping der ademhaling, tevens neemt de frequentie toe. Bij de hypoxische hyperventilatie is het speciaal de frequentie, die toeneemt, naast de diepte. Met de hypoxische hyperventilatie neemt de kwab flink in volume toe, in tegenstelling met de koolzuurhyperventilatie, die slechts een geringe volumetoename te zien geeft. De proefomstandigheden zijn zorgvuldig zo gelijk mogelijk gehouden en het boven beschreven resultaat is bij een groot aantal proeven gezien.

### Zuchten.

Bij verschillende proeven is opgemerkt, dat de basislijn van de kwab na een zucht op een iets hoger niveau ligt. Hieruit zou volgen, dat zuchten een, zij het geringe, ontplooiing van de kwab geeft. Sommige honden zuchten periodiek de gehele proef door, bij andere werd zuchten vrijwel niet waargenomen. Ongetwijfeld staat dit in verband met de narcosediepte van het dier; andere oorzaken spelen echter waarschijnlijk ook een rol.

### Verdere proeven met hyperventilatie door hypoxie.

Nagegaan werd in een volgende serie proeven of de volumetoename door hyperventilatie met 6% O<sub>2</sub> verkregen ook nog verbeterd kon worden door een gasmengsel met nog minder zuurstof te laten ademen.

Er werden proeven verricht met 10% O<sub>2</sub>, 6% O<sub>2</sub>, 3,6% O<sub>2</sub> en 2,2% O<sub>2</sub> in stikstof bij dezelfde hond.

In fig. 4 ziet men de verschillende curve's, waarbij het effect van het betreffende mengsel duidelijk is af te lezen. Zie tabel 1.

TABEL 1.

adem-freq.	pleura-druk	adem-vol. kwab	cc uitgezogen	gas	adem-freq.	pleura-druk	adem-vol. kwab	vol. toen.	cc uitgezogen
20	0/—8	55	15	lucht	20	0/—8	55	22 cc	17
20	0/—7½	55	17	10% O <sub>2</sub>	29	1/—10	63	25 cc	23
20	0/—7	35	23	6% O <sub>2</sub>	33	1½/—11	80	35 cc	27
20	0/—7½	28	27	3,6% O <sub>2</sub>	36	2/—14	62	41 cc	32
20	0/—7½	28	32	2,2% O <sub>2</sub>	39	4/—15	75	35 cc	27

In tabel 1 zijn voor verschillende gassen de gevonden waarden weergegeven. In de kolommen 1, 2 en 3 zijn achtereenvolgens de ademfrequentie, de pleuradruk, het ademvolume van de kwab, alle bij lucht ademen aangegeven. Kolom 4 geeft het volume afgezogen gas uit de linker onderkwab, kolom 5 het gas, waarmee de rest van de longen wordt geventileerd. De kolommen 6, 7 en 8 achtereenvolgens de ademfrequentie, de pleuradruk, het ademvolume van de kwab bij hyperventilatie. In kolom 9 is de volumetoename te zien en in kolom 10 het aantal cc gas, dat na hyperventilatie uit de kwab kon worden gezogen.



*Conclusie:*

De volumetoename (tabel 1) is bij 3,6% O<sub>2</sub> ademen het grootste, n.l. 41 cc. Het volume gas, dat na hyperventilatie uit de kwab gezogen kan worden is bij deze proef ook het grootste, n.l. 32 cc. Het ademvolume van de kwab neemt het sterkste toe bij de 6% O<sub>2</sub> hyperventilatie, n.l. tot 80 cc. De ademfrequentie is het sterkste bij de 2,2% O<sub>2</sub> hyperventilatie, n.l. 39. Het ademvolume is bij die proef 75 cc tegen 62 cc bij de 3,6% O<sub>2</sub> hyperventilatieproef. Deze waarnemingen zijn meermalen bevestigd.

In een aantal proeven bij verschillende honden is de volumetoename van de kwab bij het ademen van verschillende gassen met weinig zuurstof vergeleken. Noemt men de volumetoename, bereikt door 3,6% O<sub>2</sub> ademen, 100%, dan is na te gaan, welke volumetoename ieder van de mengsels geeft. Ook kan dit geschieden voor het lucht ademen en voor de koolzuurhyperventilatie. In tabel 2 is dit weer-gegeven.

TABEL 2.

Volumetoename kwab	lucht ademen	(aant. proeven 11)	56%
"	15 % CO <sub>2</sub> hypervent.	( " " 12)	48%
"	10 % O <sub>2</sub>	( " " 6)	65%
"	6 % O <sub>2</sub>	( " " 6)	81%
"	3,6% O <sub>2</sub>	( " " 6)	100%
"	22,% O <sub>2</sub>	( " " 6)	75%

Wanneer men ervan uitgaat, dat een gas, 3,6% O<sub>2</sub> bevattende, volledige ontplooiing (100%) van een kwab geeft, dan geeft 6% O<sub>2</sub> 81%, 2,2% O<sub>2</sub> 75% en 10% O<sub>2</sub> 65% ontplooiing. Dan volgt lucht ademen met 56% en koolzuur ademen met 48%. Hieruit zou volgen, dat lucht ademen meer volumetoename van de kwab tot gevolg zou hebben, dan koolzuurtoediening. Dat is slechts schijnbaar. Later komen wij hier uitvoerig op terug. In fig. 4 ziet men het effect van de hyperventilatie bereikt met deze gassen. Bij het lucht ademen stijgt de basislijn vrijwel niet. Treedt hyperventilatie op, dan neemt het volume van de kwab flink toe. Bij 2,2% O<sub>2</sub> ademen is er enige teruggang van de basislijn tot een lager niveau na afloop van de hyperventilatieproef.

3. Proeven met kortdurende afsluiting der inspiratie en expiratie.

*a. Inspiratieafsluiting.*

In één van de hypoxische hyperventilatieproeven ademde het dier zo sterk, dat de zak met het gasmengsel leeggeademd was, binnen de



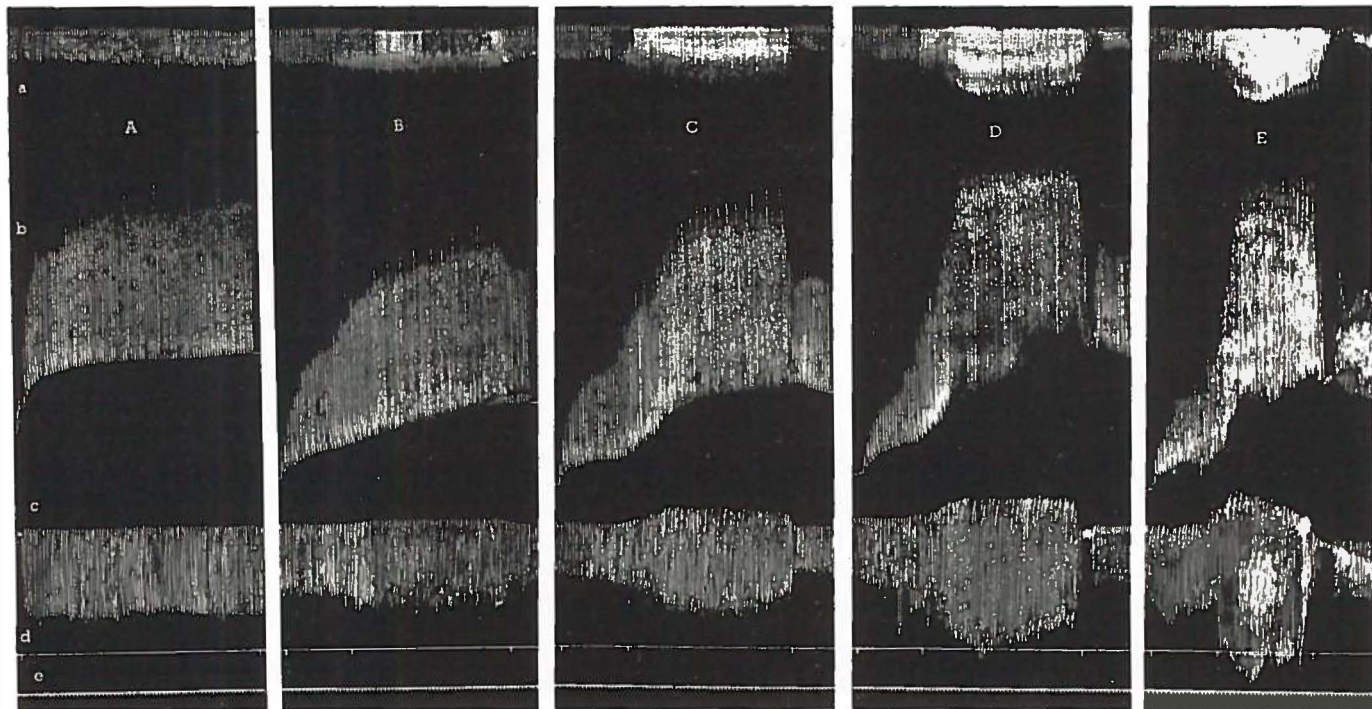


Fig. 4. Vergelijking van het effect van lucht ademen en zuurstof in geringe percentage's op de ontplooiing van een door leegzuigen atelectatisch gemaakte kwab:

A = lucht ademen. B = 10% zuurstof ademen. C = 6% zuurstof ademen. D = 3,6% zuurstof ademen. E = 2,2% zuurstof ademen.



normale tijd. De inspiratie werd daardoor plotseling verhinderd. Uit de curve bleek, dat hierdoor een volumetoename van de kwab werd bereikt, die de toename bij hyperventilatie ver overtrof.

In een serie proeven werd van deze bevindingen gebruik gemaakt door de inspiratie gedurende korte tijd ( $\frac{3}{4}$  min.) af te sluiten. Dit kon men doen door de in fig. 2 aangegeven kraan 13 om te draaien.

#### *Proefschema.*

De voorbereidingen voor de proef geschieden op de gewone wijze. De linker onderkwab werd leeggezogen tot  $-4$  cm kwik en bij deze druk 10 minuten leeggehouden. Dan werd de atelectatische kwab verbonden met de spirometer, waarna één minuut lucht ademen volgde. Na afloop hiervan werd de inspiratie  $\frac{3}{4}$  minuut afgesloten; daarna kon het dier weer lucht ademen.

#### *Proef.*

Ook hier kan weer één van de experimenten van proef 27 als voorbeeld dienen. Het volume gas, dat uit de linker onderkwab kan worden gezogen, bedraagt 32 cc. De kwab wordt 10 min. leeggehouden bij  $-4$  cm kwik, dan wordt de atelectatische kwab in contact gebracht met de spirometer. De onderdruk in de luchtwegen van de kwab wordt daardoor opgeheven (fig. 3D, het verticale lijntje s—r). Hiervoor is in deze proef weer 8 cc gas nodig. Tijdens het lucht ademen stijgt de basislijn slechts weinig, de kwab neemt dus weinig in volume toe. Wordt de inspiratie afgesloten dan ziet men een zeer sterke stijging van de basislijn. Is de inspiratie weer mogelijk, dan keert de basislijn terug tot een middenstand. De volumetoename wordt weer op de beschreven wijze berekend en bedraagt hier 31 cc. Uitgezogen was 32 cc. De kwab is dus weer ontplooid (zie voor figuur 3D naast pag. 20).

In diagram 1 (pag. 28) is de volumeverandering van de kwab bij deze proef grafisch voorgesteld. Tijdens de minuut lucht ademen neemt het volume toe van  $x - 32$  tot  $x - 20$  cc, om tijdens de inspiratieafsluiting te stijgen tot  $x + 67$ . De kwab heeft derhalve aan het einde van de inspiratieafsluiting een veel te groot volume. Bij de inspiratieafsluiting kan de hond niet inspireren, wel expireren. De thorax zal in expiratie-stand gaan staan. De pleuradruk wordt sterk negatief door de sterke inspiratiepogingen en bereikt de waarde van  $-2/-14$  cm water, bij lucht ademen was deze  $0/-8\frac{1}{2}$  cm water.

#### *b. Expiratieafsluiting.*

Bij andere proeven is de expiratie gedurende korte tijd afgesloten.

De inspiratie is dan wel mogelijk, de expiratie niet. Er volgen daardoor krachtige adembewegingen van de reeds overvulde longen. Expiratieafsluiting kan plaats vinden door kraan 16 (fig. 2) af te sluiten.

*Proefschema.*

De proefopstelling wordt op de gewone wijze opgebouwd en de proef begonnen met de linker onderkwab leeg te zuigen tot een druk van  $-4$  cm hg. Daarna wordt de kwab 10 min. leeggehouden bij deze druk, waarna één minuut lucht ademen volgt. Dan wordt de expiratie gedurende  $\frac{3}{4}$  minuut afgesloten.

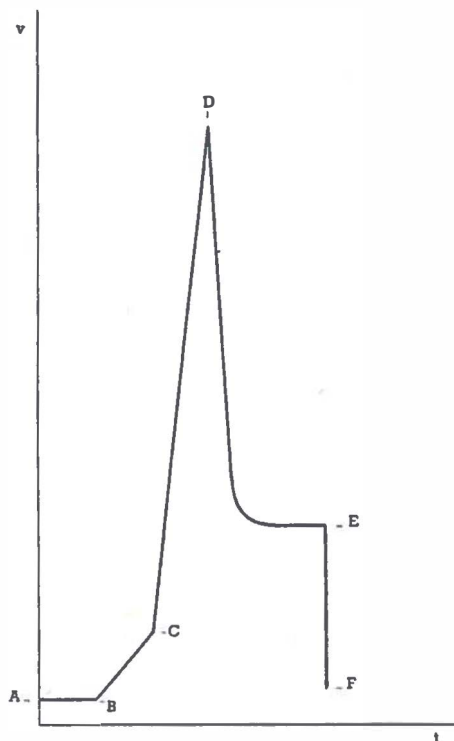


diagram 1.

Effect $\frac{3}{4}$ minuut inspiratieafsluiting op een atelectatische kwab.		
A—B: 10 minuten leeghouden van de kwab	A = B =	x — 32 cc.
B—C: 1 minuut lucht ademen	C =	x — 20 cc.
C—D: $\frac{3}{4}$ minuut inspiratieafsluiting	D =	x + 67 cc.
D—E: lucht ademen	E =	x — 1 cc.
E—F: de kwab wordt leeggezogen	F =	x — 29 cc.

### *Resultaten.*

Wordt de expiratie afgesloten dan gaat de basislijn van de kwab naar beneden. Het volume van de kwab neemt nog een weinig af. Door de expiratieafsluiting neemt de druk rondom de kwab toe door de overvulde longen, die wel kunnen inspireren, maar niet kunnen expireren. De pleuradruk neemt sterk toe en wordt zelfs positief (+ 10 cm water). Daardoor zal de kwab worden gecompriëerd en het volume en daarmee de basislijn dalen. Wij hebben getracht op grond van deze bevindingen door expiratieafsluiting een atelectase tot stand te brengen. Deze pogingen zijn echter niet geslaagd. De druktoename in de rest van de longen om de kwab heen schijnt niet voldoende te zijn om de kwab atelectatisch te maken.

### *Samenvatting.*

Wij hebben in de verrichte proeven gezien, dat een bepaalde wijze van hyperventilatie of een inspiratieafsluiting het volume van een atelectatische kwab sterk kan doen toenemen (reventilatie). In beide gevallen neemt de pleuradruk sterk toe naar de *inspiratiezijde*. Het valt op, dat de vorm van de ademhaling en de frequentie bij de hypoxische hyperventilatie verschilt van die van de koolzuurhyperventilatie. Bij de koolzuurhyperventilatie neemt speciaal de *diepte* toe. De frequentie wordt niet hoger dan 27 ademhalingen per minuut. Bij de hypoxische hyperventilatie ligt de *frequentie* tussen de 30 en 40 ademhalingen per minuut, de diepte neemt lang zo sterk niet toe.

In diagram 1 is te zien, dat door de inspiratieafsluiting het volume van de kwab dusdanig toeneemt, dat het veel groter wordt, dan het oorspronkelijke volume. Waarschijnlijk kan er dus overrekking of misschien wel emphyseem optreden. Daarom hebben wij de inspiratieafsluiting slechts weinig toegepast. Blijkbaar hangt de ontplooiing van een atelectatische kwab dus af van de vorm en de frequentie der ademhaling. Het leek ons van belang de invloed van het diaphragma na te gaan en te zien of uitschakeling van één of beide diaphragmahelften de ontplooiing van de kwab zou bemoeilijken.

## 4. Proeven over de invloed van het diaphragma.

De invloed van het diaphragma op de ontplooiing van een atelectatische kwab is in een serie proeven op de volgende wijze nagegaan. Eerst werd de kwab op de beschreven wijze atelectatisch gemaakt en vastgesteld, welke volumetoename werd verkregen door de ademhaling van het proefdier te versterken met het ademen van 15% CO<sub>2</sub>.

Het experiment werd achtereenvolgens herhaald met 3,6 O<sub>2</sub> en tenslotte met kortdurende inspiratieafsluiting. Daarna werd de linker nervus phrenicus opgezocht en uitgeschakeld op hieronder te beschrijven wijze. De proeven om de atelectatische kwab te ontplooiën met het doen ademen van de bovenbeschreven gasmengsels en inspiratieafsluiting werden op dezelfde wijze herhaald en de volumetoenames genoteerd. Tenslotte werden de proeven verricht, nadat ook de andere nervus phrenicus was uitgeschakeld. Wederom werd de verkregen volumetoename genoteerd.

#### *Anatomie.*

De nn.phrenici zijn bij de hond vrij gemakkelijk te vinden. De huidwonde, gemaakt bij het verrichten van de tracheotomie wordt weer geopend en de spieren van de hals geprepareerd. Enige cm onder de larynx, lateraal van het bed van de art.carotis, v.jugularis int. en n.vagus is de n.phrenicus te vinden. Door de zenuw electrisch te prikkelen, overtuigt men zich uit het feit, dat het diaphragma contraheert, dat men inderdaad met een n.phrenicus te doen heeft. De n.phrenicus heeft ten minste 2 verbindingen met de plexus cervico-brachialis. Prikkeling van de plexus geeft ook een diaphragmacontractie. Daarom werden ook deze doorsneden. Bovendien moet men phrenicusexhairese verrichten om er zeker van te zijn, dat alle perifere phrenicustakjes worden uitgeschakeld. Dit moet zeer zorgvuldig geschieden, door de zenuw na zijn doorsnijding om een arteriepincet te wikkelen, onder voortdurende, doch niet te sterke tractie. Het gelukt dan vaak om 10 tot 15 cm uit te draaien. De kans op een mediastinaal-emphyseem door weefselverscheuring is echter groot.

#### *a. eenzijdige phrenicusuitschakeling.*

Nadat in een serie proeven was nagegaan, welke volumetoename van de leeggezogen linker onderkwab te verkrijgen was door het proefdier achtereenvolgens de gassen 15% CO<sub>2</sub> en 3,6% O<sub>2</sub> in te laten ademen en de inspiratie gedurende  $\frac{3}{4}$  minuut af te sluiten, werd deze serie herhaald bij hetzelfde dier onder zoveel mogelijk gelijke omstandigheden, nadat de linker n.phrenicus was uitgeschakeld. Tenzij anders vermeld, werd de n.phrenicus aan de zijde van de atelectatische kwab uitgeschakeld. De kwab werd, zoals ook bij vroegere proeven, na het leegzuigen 10 minuten leeggehouden, waarna de verbinding met de spirometer werd hersteld. Op dat moment werd de onderdruk in de luchtwegen van de kwab opgeheven. Gedurende 1 minuut kon de hond

daarna lucht ademen, vervolgens kreeg hij het gasmengsel te ademen, waarna hyperventilatie optrad. Als voorbeeld kunnen wederom een aantal experimenten van proef 27 gegeven worden. Ter vergelijking zijn in fig. 5A, B en C achtereenvolgens de proeven, verricht met koolzuurhyperventilatie, 3,6% zuurstof hyperventilatie en inspiratieafsluiting weergegeven, terwijl de nn.phrenici nog intact zijn.

*α. koolzuurhyperventilatie-proef.*

Uit de kwab werd 15 cc gas gezogen. In figuur 6A is te zien, dat de kwab tijdens de periode van lucht ademen vrijwel niet ademt. Als de hyperventilatie ongeveer één minuut aan de gang is, neemt het ademvolume toe tot 30 cc. De basislijn gaat echter spoedig dalen. Het volume neemt met 4 cc toe. De ademprequentie, die 27 per minuut bedroeg tijdens het lucht ademen, neemt tot 32 per minuut toe bij hyperventilatie. De pleuradruk schommelt eerst tussen 0 en —8, bij hyperventilatie tussen  $4\frac{1}{2}$  en  $-10\frac{1}{2}$  cm water. Na afloop van de proef is er 8 cc gas uit de kwab te verwijderen.

*β. 3,6% zuurstof hyperventilatieproef.*

Het uitgezogen volume gas bedraagt 17 cc. In fig. 6B is te zien, dat de leeggezogen linker onderkwab niet ventileert, als het contact met de spirometer hersteld is. Bij hyperventilatie wordt het ademvolume opeens veel groter, n.l. 40 cc. De basislijn loopt flink omhoog; de kwab ontplooit zich dus nog wel degelijk. Na hyperventilatie daalt het volume van de kwab niet, maar blijft constant. De ademprequentie bedraagt 34 per minuut. De volumetoe name is 19 cc, terwijl na de proef 17 cc. gas uit de kwab is te zuigen. De pleuradrukslagen zijn bij lucht ademen 0/— $6\frac{1}{2}$  en bij hyperventilatie 3/—13 cm water.

*γ. inspiratieafsluiting.*

Bij het begin van de proef kon 12 cc gas uit de kwab worden verwijderd. Wordt de verbinding met de spirometer hersteld, dan zijn er, zoals in figuur 6C is te zien, na het herstellen van de onderdruk van het kwabsysteem, geen adembewegingen van de kwab. Met de inspiratieafsluiting wordt de kwab opeens opengetrokken en neemt het volume sterk toe. Is inspiratie weer mogelijk dan daalt het volume weer, maar tenslotte blijkt het volume van de atelectatische kwab met 17 cc te zijn toegenomen. Na de proef is 12 cc gas af te zuigen. Het ademvolume van de kwab is toegenomen van 0 tot 27 cc. De pleuradruk schommelt bij het lucht ademen tussen 0 en —9, tijdens de afsluiting tussen

1 en  $-14$  cm water. In diagram 2 is te zien, dat de kwab door de inspiratieafsluiting een volume bereikt, dat 13 cc groter is dan het oorspronkelijke. Na de inspiratieafsluiting daalt dit tot  $x + 5$ . De kwab is dus nog volkomen ontplooid.

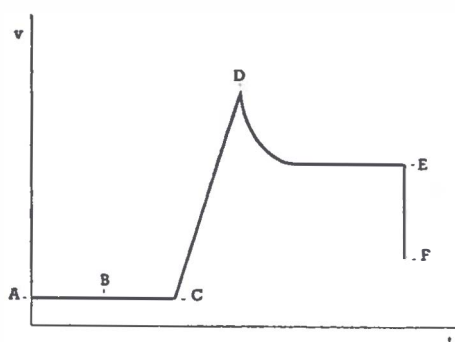


diagram 2.

#### Uitschakeling l.n.phrenicus.

Effect  $\frac{3}{4}$  minuut inspiratieafsluiting op een atelectatische kwab.

A—B: 10 minuten leeghouden van de kwab	A = B = C = $x - 12$ cc.
B—C: 1 minuut lucht ademen	D = $x + 13$ cc.
C—D: $\frac{3}{4}$ minuut inspiratieafsluiting	E = $x + 5$ cc.
D—E: lucht ademen	F = $x - 7$ cc.
E—F: de kwab wordt leeggezogen.	

In tabel 3 wordt een vergelijking gegeven van de uitkomsten van de verschillende methoden om de atelectatische kwab te ontplooiën met intacte phrenici, met uitschakeling van de linker en met uitschakeling van beide phrenici. Het is opvallend, dat het ademvolume van de kwab tijdens het lucht ademen 0 is, indien de phrenicus wordt doorsneden. Bij de gevolgde methoden van hyperventilatie of inspiratieafsluiting is het ademvolume veel kleiner dan voordien.

De ademfrequentie is na eenzijdige uitschakeling bij alle methoden hoger. De hoeveelheid gas, die uit de kwab is te zuigen, is na phrenicus-uitschakeling geringer bij alle proeven, behalve bij de koolzuurhyperventilatieproef. Ook de hoeveelheid gas, die weer opgenomen moet worden, kan daardoor geringer zijn. De kwab is dus niet zo ver leeggezogen. Vergelijken we de diagrammen met elkaar, dan valt op, dat de kwab nog ontplooid is. Het bereikte volume bij de inspiratieafsluiting  $= x + 5$ , zodat de kwab nog een iets groter volume heeft, dan oorspronkelijk. De ademfrequentie bij eenzijdige phrenicus-uitschakeling is hoger en bedraagt voor de mengsels 6% en 3,6%  $O_2$  42 en 47 per



Figuren 5, 6 en 7  
aan ommezijde.

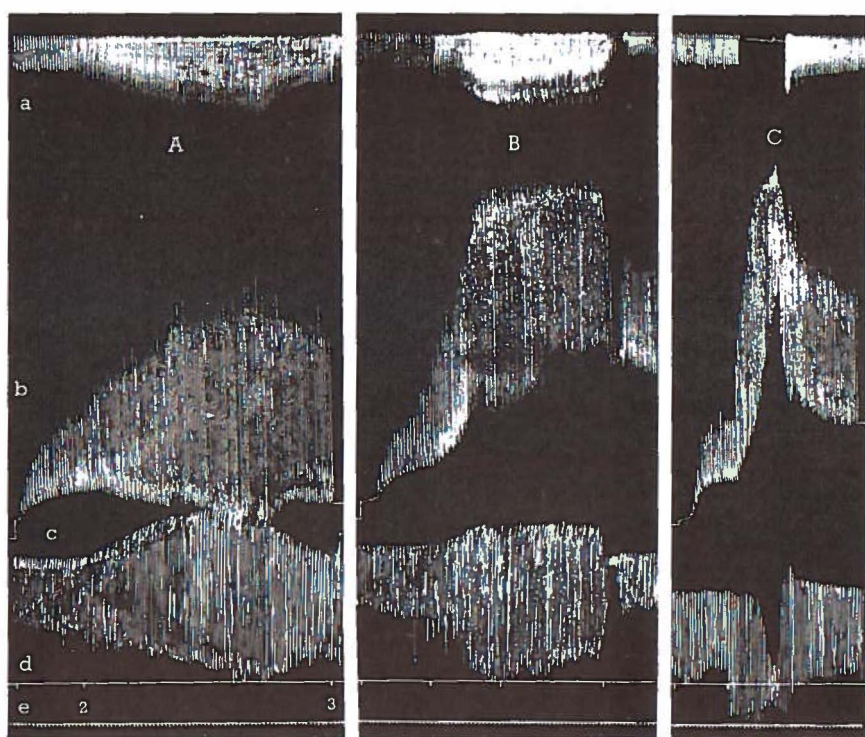


Fig. 5.

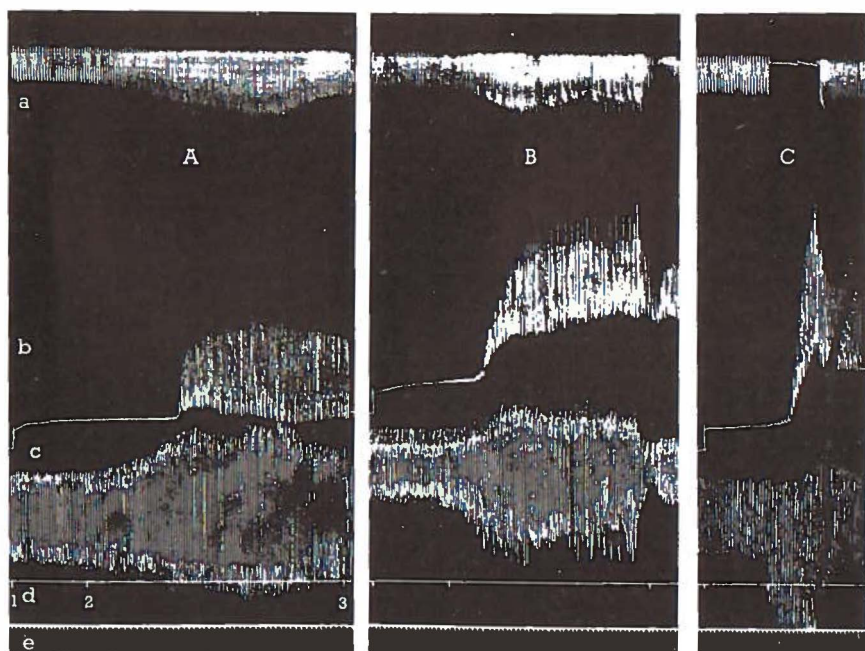


Fig. 6.

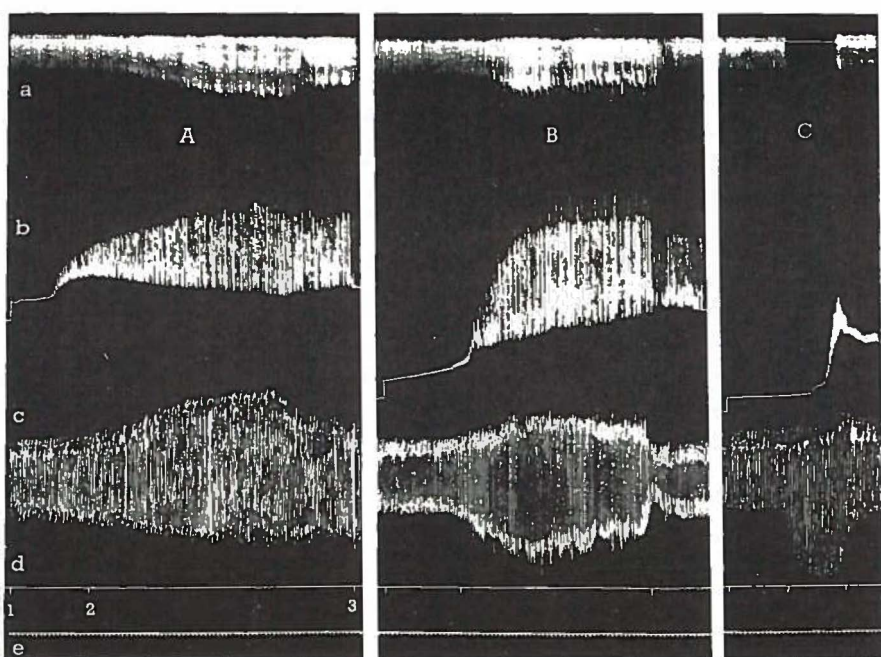


Fig. 7.

Fig. 5.

A effect van 15% CO<sub>2</sub> ademen op atelectatische kwab.  
 B " " 3,6% O<sub>2</sub> " " " "  
 C " "  $\frac{3}{4}$  minuut inspiratieafsluiting op atelectatische kwab.  
 n.n. phrenici intact.

Fig. 6.

A effect van 15% CO<sub>2</sub> ademen op atelectatische kwab.  
 B " " 3,6% O<sub>2</sub> " " " "  
 C " "  $\frac{3}{4}$  minuut inspiratieafsluiting op atelectatische kwab.  
 l.n. phrenicus uitgeschakeld.

Fig. 7.

A effect van 15% CO<sub>2</sub> ademen op atelectatische kwab.  
 B " " 3,6% O<sub>2</sub> " " " "  
 C " "  $\frac{3}{4}$  minuut inspiratieafsluiting op atelectatische kwab.  
 beide n.n.phrenici uitgeschakeld.



minuut tegen 33 en 36 p.m. bij intacte phrenici. De pleuradrukken zijn bij de proeven vóór en na eenzijdige uitschakeling vrijwel gelijk.

#### *Conclusie.*

Na eenzijdige phrenicusuitschakeling is het nog mogelijk een ontplooiing van een door leegzuigen atelectatisch gemaakte kwab tot stand te brengen door het proefdier te laten hyperventileren met hypoxische gasmengsels, of de inspiratie gedurende korte tijd af te sluiten. De bereikte ademfrequentie van het proefdier is na phrenicusuitschakeling hoger dan met intacte phrenici. Het ademvolume van de kwab is kleiner. De ontplooiing van de kwab gaat blijkbaar moeilijker.

TABEL 3.

*Overzicht der resultaten verkregen met hyperventilatie en inspiratieafsluiting bij proeven met intacte phrenici, eenzijdige en dubbelzijdige uitschakeling hiervan.*

uit te zuigen (cc)	adem- vol.	adem- freq.	gas	adem- vol.	adem- freq.	vol. toen.	uit te zuigen (cc)	phrenici l. r.	
12	25	22	10% CO <sub>2</sub>	64	27	4½	12	+	+
15	0	27	10% CO <sub>2</sub>	30	32	4	8	—	+
20	0	30	15% CO <sub>2</sub>	30	37	0	10	—	—
23	35	20	6% O <sub>2</sub>	80	33	35	27	+	+
8	0	32	6% O <sub>2</sub>	37	42	19	17	—	+
10	0	35	6% O <sub>2</sub>	30	44	18	17	—	—
27	28	20	3,6% O <sub>2</sub>	62	36	41	32	+	+
17	0	34	3,6% O <sub>2</sub>	40	47	19	17	—	+
17	0	35	3,6% O <sub>2</sub>	38	47	18	17	—	—
32	22	—	insp. afsl.	53	—	31	28	+	+
12	0	—	" "	27	—	17	12	—	+
17	0	—	" "	4	—	18	12	—	—

#### *b. dubbelzijdige phrenicusuitschakeling.*

In een serie proeven werd nagegaan of dubbelzijdige uitschakeling van de n.phrenicus verdere belemmering zou geven bij de methode om de atelectatische kwab te ontplooiën. De proeven, verricht bij de eenzijdige uitschakeling werden herhaald. Ook ditmaal kan proef 27 tonen, welke resultaten werden verkregen.

In fig. 7A, 7B, 7C is achtereenvolgens het effect te zien van koolzuurhyperventilatie, hypoxische hyperventilatie met 3,6% O<sub>2</sub> en inspiratieafsluiting.

Uit de kwab was respectievelijk te zuigen 20 cc, 17 cc, 17 cc.

Wanneer deze leeggezogen kwab, na 10 minuten te zijn leeggehouden, verbonden wordt met de spirometer, terwijl het dier één minuut lucht ademt, dan wordt, zoals gewoonlijk, de onderdruk opgeheven in het kwabsysteem. De kwab ventileert nauwelijks tijdens de periode van lucht ademen. De ademprequentie bedraagt 30 en 35 per minuut. Bij het ademen van het gasmengsel hyperventileert het dier flink. Het ademvolume neemt toe tot 30 en 38 cc; de ademprequentie tot 37 en 47 per minuut. De verschillende volumetoenamen zijn uit de curves af te leiden en bedragen 0, 18 cc, 18 cc, terwijl na de proeven de volgende volumina gas uit de kwab kunnen worden verwijderd: 10 cc, 17 cc, 12 cc.

In tabel 3 (pag. 33) is te zien, dat de hoeveelheid gas, die in het begin uit de kwab te zuigen is van dezelfde orde is als het volume, dat bij de proeven met eenzijdige phrenicusuitschakeling verwijderd kon worden. Het ademvolume van de kwab tijdens de periode van lucht ademen is 0, evenals bij de proeven met eenzijdige uitschakeling. De ademprequentie bij lucht ademen en hyperventilatie is soms iets hoger, dan bij deze proeven, n.l. bij de 6% O<sub>2</sub> hyperventilatieproef 44 p. m. bij dubbelzijdige uitschakeling tegen 42 p. m. bij eenzijdige. De kwab ontplooit niet bij de koolzuurproef, wel bij de overige. Het volume gas, dat uitgezogen kon worden na de proef, is weer gering. De kwab is wel ontplooid, maar hij was ook minder ver leeggezogen, dan bij de eenzijdige proeven het geval was. In diagram 3 (pag. 35) is te zien, dat na afsluiting der inspiratie een volume van  $x + 1$  van de kwab wordt bereikt. De kwab is dus nog ontplooid. De pleuradrukschommelingen bewegen zich bij het lucht ademen tussen 0/—6½ en 0/—9 cm water. Bij de koolzuurhyperventilatie worden deze 4½/—10½, bij de hypoxie hyperventilatieproeven 3/—13, bij de inspiratieafsluiting 1/—14 cm water. De uitslagen nemen dus naar de inspiratiezijde en naar de expiratiezijde toe. Bij de hypoxische hyperventilatieproeven speciaal naar de inspiratiezijde, bij de koolzuurhyperventilatieproeven daarbij ook nog naar de expiratiezijde.

## 5. Bespreking.

Het is mogelijk een door leegzuigen atelectatisch gemaakte kwab door hyperventilatie met hypoxie van het proefdier, of door de inspiratie hiervan gedurende korte tijd af te sluiten, te ontplooiën, wanneer beide nn.phrenici uitgeschakeld zijn.

De bereikte ademprequentie is soms nog hoger dan bij de proeven met eenzijdige phrenicus uitschakeling het geval was. Blijkbaar gaat de ontplooiing van de kwab nog moeilijker.

Uit de beschreven proeven is duidelijk naar voren gekomen, dat een door leegzuigen atelectatisch gemaakte kwab bij een hond te reventileren is met een bepaalde wijze van hyperventilatie of korte tijd inspiratieafsluiting. Het diaphragma speelt een belangrijke rol hierbij. Wordt n.l. één of beide helften uitgeschakeld, dan is reventilatie der kwab op boven beschreven wijze nog wel mogelijk, de ademfrequentie van het dier is dan echter hoger.

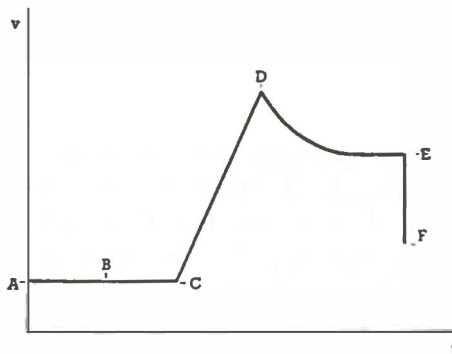


diagram 3.

Uitschakeling beide n.n.phrenici.

Effect  $\frac{3}{4}$  minuut inspiratieafsluiting op een atelectatische kwab.

A—B: 10 minuten leeghouden van de kwab	A = B = C = x — 17 cc.
B—C: 1 minuut lucht ademen	D = x + 11 cc.
C—D: $\frac{3}{4}$ minuut inspiratieafsluiting	E = x + 1 cc.
D—E: lucht ademen	F = x — 11 cc.
E—F: de kwab wordt leeggezogen.	

## II. Resorptieatelectase.

### Inleiding.

Verschillende bevindingen, die bij de bovenstaande proeven zijn gebleken, verdienen een nadere beschouwing. Zo is b.v. het volume gas, dat uit een kwab gezogen kan worden, vrij gering. Het kwam bovendien meermalen voor, dat er bij de periode van het leeghouden van de kwab bij —4 cm kwik een drukstijging optrad, terwijl er later geen lek in de apparatuur kon worden vastgesteld. Deze stijging werd veroorzaakt door toevloeien van gas, dat opgesloten was distaal van de plaats, waar de luchtwegen tegen elkaar waren gezogen. Voorts werd in de microscopische praeparaten, die dikwijls na deze proeven



werden gemaakt, nooit een *volledig* atelectatische kwab gezien; altijd was een bepaald gedeelte nog luchthoudend. Uit deze beschouwingen volgt, dat door leegzuigen van een kwab alléén geen volledige atelectase kan worden tot stand gebracht, doch slechts een partieel atelectatische kwab wordt verkregen. Het was dus nodig de verkregen resultaten verder na te gaan in een volgende serie proeven, waarbij een resorptieatelectase tot stand werd gebracht. De vraag kwam naar voren of de reventilatie ook mogelijk zou zijn bij een volledig atelectatische kwab, waarbij de verkregen resultaten vergeleken konden worden met die, aangetoond bij de partieel atelectatische kwab.

### 1. Methode.

Het principe van de gevolgde methode werd reeds in het begin van dit hoofdstuk medegedeeld. Het bestaat hierin, dat men zowel de linker onderkwab als de rest van de longen gedurende 20 minuten zuurstof laat ademen (zie fig. 2). De twee gescheiden systemen worden hiertoe aan elkaar verbonden. Na deze periode van zuurstof ademen wordt zoveel mogelijk gas uit de linker onderkwab gezogen tot een druk van  $-4$  cm hg. en de kwab 20 min. leeggehouden. Distaal van de plaats, waar de bronchi tegen elkaar zijn gezogen, bevindt zich dan zuurstof; dit wordt in 15—20 minuten geresorbeerd en een resorptieatelectase is het resultaat. Met deze volledig atelectatische kwab werden een aantal proeven gedaan. Nagegaan werd het effect van *lucht ademen*, *koolzuurhyperventilatie* en *hypoxische hyperventilatie* van het proefdier op de atelectatische kwab. Proeven met inspiratieafsluiting werden niet verricht. Bij de partiële atelectaseproeven werd n.l. gezien, dat het volume, dat de kwab bereikte door inspiratieafsluiting van het proefdier, aanzienlijk groter was dan het oorspronkelijke. Ongetwijfeld zou dus overrekking of emphyseem hiervan het gevolg kunnen zijn. Uit dien hoofde zijn inspiratieafsluitingsproeven achterwege gelaten. De proef werd zodanig uitgevoerd, dat de atelectatische kwab werd verbonden met de spirometer, waarna de invloed van verschillende typen van ademhaling van het dier op de ontplooiing van de kwab werden nagegaan. Op de roetcurve is de volumetoename van de kwab af te lezen door, evenals bij de partiële atelectase proeven, het verschil te nemen tussen het niveau, dat de basislijn van de kwab na hyperventilatie van het dier bereikt en het oorspronkelijke, verminderd met het volume gas, dat nodig is om de onderdruk in het kwabsysteem op te heffen. Het volume van de kwab, waarin alle aanwezige zuurstof is geresorbeerd, is 0.



Wij hebben gezien, dat de partieel atelectatische kwab te ontplooiën was door het versnelde ademen, dat optreedt als gevolg van hypoxie. De vraag kwam naar voren of dit resultaat ook nog verbeterd kon worden met een verdere verdieping der ademhaling, door een combinatie van beide gasmengsels, dus van  $\text{CO}_2$  en een hypoxisch mengsel. Hierover zijn ook een aantal proeven verricht.

## 2. Verloop van een dierproef.

De voorbereidingen voor een proef verlopen op de wijze, zoals die op pagina 18 e.v. zijn beschreven. De apparatuur wordt op dezelfde wijze opgebouwd, als op pagina 12 en fig. 2 is aangegeven. Bij het begin van een proef wordt de gummislang a, welke om de catheter is geschoven (fig. 2) losgemaakt van buis b en met buis 7 van de vierspruit verbonden. Beide systemen zijn nu verenigd. Thans kan het gehele proefdier (n.l. linker onderkwab en de rest van de longen) gedurende 20 minuten beademd worden met zuurstof. Deze wordt van een zuurstofbombe, via een waterbad van  $40^\circ$ , geleid naar de inspiratiekraan (fig. 2, 13). Na deze periode van zuurstof ademen wordt de gummislang a, die de beide systemen verbindt, afgeklemd, buis 7 met een rubberkurk afgesloten en de slang wederom verbonden met buis b (fig. 2). Het afzuigen van gas uit de kwab is nu mogelijk als kraan 12 gesloten wordt en de afklemming der gummislang wordt opgeheven. Dit afzuigen geschiedt op de gewone wijze, zoals op pagina 14 is beschreven, totdat de manometer  $-4$  cm hg aangeeft. De kwab wordt 20 minuten bij deze druk leeggehouden, het proefdier ademt gedurende 15 minuten hiervan zuurstof, daarna buitenlucht. Dit zuurstof ademen van de rest van de longen gaat tijdens de resorptieperiode door, teneinde te vermijden, dat stikstof door de circulatie naar de kwab zou worden gebracht. De laatste 5 min. ademt het proefdier lucht, omdat de ventilatie anders te langzaam is en de resultaten dan niet goed te vergelijken zouden zijn.

Het maken van een resorptieatelectase neemt nog al wat tijd; de mogelijkheid bestaat dus, dat de toestand van het proefdier verandert of dat de narcosediepte en daarmee de reactiviteit van het dier verschilt. Daarom wordt bij één resorptieatelectase-proef de invloed nagegaan, achtereenvolgens van lucht ademen, koolzuurhyperventilatie en  $3,6\%$   $\text{O}_2$  hyperventilatie. Tussen de periode van koolzuur ademen en die van het ademen van  $3,6\%$   $\text{O}_2$ , ademt het proefdier kamerlucht. Wanneer de zuurstof in de kwab geresorbeerd is, kan de atelectatische kwab verbonden worden met de spirometer (fig. 2, 18), terwijl de adem-

haling van het proefdier en de kwab op het kymographion worden geregistreerd. Allereerst wordt b.v. gedurende 3 minuten de ademhaling van dier en kwab tijdens lucht ademen geregistreerd om het effect hiervan na te gaan. De volumetoename van de kwab is te beoordelen aan de stijging van het expiratie-niveau, waarvan, zoals reeds gezegd werd, het volume gas, nodig om de onderdruk in het systeem op te heffen, moet worden afgetrokken. Na het lucht ademen krijgt het proefdier gedurende 3 minuten 10% CO<sub>2</sub> in lucht te ademen. Het dier gaat hyperventileren. Wederom is uit het niveauverschil van de basislijn het bereikte volume van de kwab te berekenen. Hierna krijgt het dier 2 minuten gelegenheid kamerlucht te ademen, om het even rust te geven en het de gevolgen van de koolzuurhyperventilatie te boven te laten komen. Het niveau van de basislijn van de kwab is nauwkeurig te vervolgen. Thans wordt 5% O<sub>2</sub> gedurende 3 minuten toegediend. Weer treedt hyperventilatie op. Wanneer na deze periode het dier weer kamerlucht ademt, is het bereikte niveau uit de curve af te lezen. De kwab wordt hierop leeggezogen tot —4 cm kwik. Bij een aantal proeven werd, evenals bij de leegzuigatelectase-proeven, de pleuradruk geregistreerd.

De duur van de boven beschreven proef bedraagt 50—60 minuten en men zorgt er zoveel mogelijk voor het dier in constante en tamelijk oppervlakkige narcose te houden, om de verkregen resultaten goed te kunnen vergelijken. Een aantal proeven kon op deze wijze worden verricht, waarna het proefdier tenslotte werd gedood op de wijze, die reeds op pagina 19 werd beschreven. Na iedere proef werd sectie verricht en menigmaal werden de longen gefixeerd voor microscopisch onderzoek. De obducties toonden aan, dat op boven beschreven wijze een kwab inderdaad volledig atelectatisch is te maken.

### 3. Proeven verricht over resorptieatelectase.

In een aantal proeven werd bij hetzelfde dier verschillende malen een resorptieatelectase tot stand gebracht en werd nagegaan:

- a. het herstel door normaal ademen.
- b. het herstel door geforceerd ademen.
  - koolzuur hyperventilatie.
  - hypoxische hyperventilatie.
  - combinatie van koolzuur en hypoxie.
- c. proeven over de invloed van het diaphragma.
  - eenzijdige phrenicusuitschakeling.
  - dubbelzijdige phrenicusuitschakeling.

*a. Herstel door normaal ademen.*

Wij hebben bij de proeven, verricht met de partieel atelectatische kwab gezien, dat korte of langere tijd normaal ademen geen volledige ontplooiing van de kwab tengevolge had. Deze zelfde proeven zijn herhaald bij een volledige atelectatische kwab.

*Proefschema.*

Gedurende 20 minuten ademt de gehele hond zuurstof, terwijl het systeem van linker onderkwab verbonden is met dat van de rest der longen. Hierna wordt de kwab leeggezogen en leeggehouden gedurende 20 minuten. Het proefdier ademt de laatste vijf minuten lucht; de ademhaling van de rest van de longen wordt geregistreerd. Dan wordt de atelectatische kwab in verbinding gebracht met de spirometer (18) en ook deze ventilatie gedurende een bepaalde tijd geregistreerd.

*Resultaten.*

Met lucht ademen van de hond is ontplooiing van de atelectatische kwab te verkrijgen. In hoeverre deze ontplooiing volledig is of niet, is in deze proef niet na te gaan. In proeven, waarbij het proefdier na een periode van lucht ademen, 5% zuurstof te ademen kreeg, bleek met dit laatste gas een sterkere ontplooiing mogelijk te zijn. Hieruit volgt, dat lucht ademen alléén geen volledige ontplooiing van de kwab geeft. Merkwaardig is, dat de basislijn van de kwab tijdens het lucht ademen voortdurend nog blijft stijgen. Men zou dus verwachten, dat in langere tijd lucht ademen verdere ontplooiing van de kwab mogelijk zou moeten zijn. Later komen wij op deze kwestie uitvoerig terug.

In een volgende serie proeven werd onderzocht, of een verdere ontplooiing van de atelectatische kwab verkregen kon worden met hyperventilatie van het proefdier. Hiertoe werden de verschillende wijzen van hyperventilatie, die beproefd waren bij de leegzuigatelectase-experimenten, herhaald.

*b. Herstel door geforceerd ademen (hetzij koolzuurhyperventilatie, hetzij hypoxische hyperventilatie).*

*Proefschema.*

Gezien de lange duur van het tot standbrengen van een resorptie-atelectase, werd in één proef achtereenvolgens het effect van verschillende manieren van ademen van het proefdier op de atelectatische kwab nagegaan.

Nadat de resorptieatelectase op bovenbeschreven wijze tot stand

was gebracht, werd de kwab in verbinding gebracht met de spirometer, waarna gedurende 3 minuten lucht ademen van het dier de ademhalingen van de kwab en van de rest van het proefdier werden geregistreerd. Hierna volgde 3 minuten koolzuurtoediening (10% CO<sub>2</sub> in lucht), vervolgens 2 minuten lucht ademen, daarna enige minuten hyperventilatie door hypoxie (3,6% O<sub>2</sub> in stikstof). Meestal werd dit gasmengsel gedurende 3 of 6 minuten toegediend, al naar gelang de toestand van het proefdier. Een aantal proeven zijn volgens dit schema verricht, ter illustratie hiervan wordt hier één der proeven (no. 41) gegeven.

In figuur 8 ziet men, dat bij signaal 1 de onderdruk in de kwab wordt opgeheven; de kwab ventileert hierna ternauwernood, het ademvolume is gering en de basislijn stijgt vrijwel niet.

De ademfrequentie van het proefdier bedraagt 11 per minuut. De pleuradruk werd in deze proef geregistreerd; bij het lucht ademen schommelt deze tussen 0 en —10 cm water. Aan de curve is te zien, dat het volume van de kwab gedurende 3 minuten lucht ademen (tot signaal 2) vrijwel niet toeneemt. Deze volumetoename bedraagt hier 2 cc. Bij signaal 2 krijgt de hond 10% CO<sub>2</sub> in lucht te ademen, gedurende 3 minuten, waarna een flinke hyperventilatie al spoedig optreedt; men ziet het ademvolume van de kwab iets toenemen; het bedraagt echter nog geen 10 cc. De frequentie neemt slechts weinig toe, n.l. tot 14 ademhalingen per minuut. Het volume van de kwab bedraagt na deze hyperventilatieproef 5 cc en is dus met 3 cc toegenomen. De pleuradrukschommelingen nemen, zowel naar de inspiratie-, als ook naar de expiratiezijde toe en bedragen 1/—14 cm water. Bij signaal 3 volgt een periode van 2 minuten lucht ademen. Aan de curve van de kwab is te zien, dat het ademvolume even groot blijft; de pleuradrukschommelingen wijzigen zich weer tot de oorspronkelijke waarden. Het volume van de kwab blijft in deze periode ongeveer gelijk. Op het 4e signaal krijgt de hond 6% O<sub>2</sub> te ademen. Het dier begint al spoedig flink te hyperventileren en in de eerste minuut stijgt de basislijn van de kwab al sterk. Het ademvolume neemt van 5 tot 37 cc toe. De ademfrequentie neemt toe tot 29 ademhalingen per minuut. Wanneer de hond 6 minuten op deze wijze heeft gehyperventileerd, krijgt hij weer lucht te ademen. De basislijn van de kwab blijft dan op hetzelfde niveau, zodat het volume niet verandert. Er volgt dan duidelijk Cheyne-Stokes ademen, dat echter spoedig verandert in het normale ademtype. De volumetoename van de kwab bedraagt in totaal 54 cc. Tijdens de hypoxische hyperventilatie nemen de pleuradrukschommelingen zowel naar de

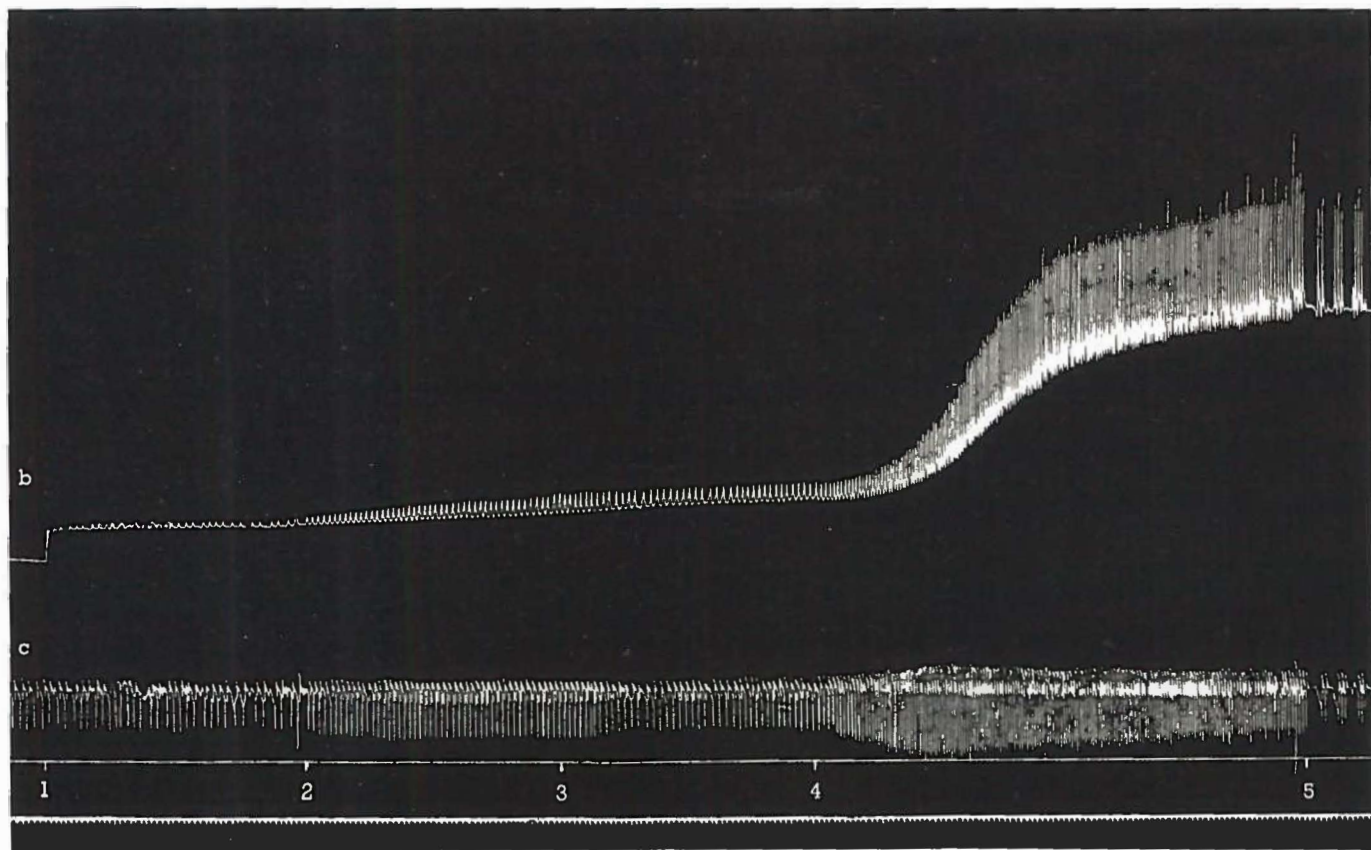


Fig. 8.

Effect van lucht ademen, koolzuur ademen en 6% zuurstof ademen op een volledig atelectatische kwab.



inspiratiezijde, als naar de expiratiezijde toe. De toename naar de inspiratiezijde is het sterkste en de schommelingen bedragen 5/—15 cm water. Na de proef kan 38 cc gas uit de kwab worden gezogen.

#### *Conclusie.*

Lucht ademen en koolzuurhyperventilatie van het proefdier geven geen noemenswaardige ontplooiing van een, door resorptie van zuurstof, atelectatisch gemaakte kwab. Hyperventilatie door hypoxie geeft een flinke volumetoename van de kwab. Het begin van de curve verschilt sterk met de kwabcurve bij de onvolledige atelectaseproeven, waarbij het herstel werd nagegaan door lucht ademen van het dier. Bij de resorptieatelectase-proeven is het ademvolume gering en dit neemt langzamerhand toe. Bij de onvolledige atelectaseproef heeft de kwab meteen al een flink ademvolume, omdat de kwab niet leeg was.

In een aantal proeven konden bovenstaande waarnemingen worden bevestigd. Of de volumetoename van dien aard was, dat de kwab volledig ontplooid was, was uit de proef zelf niet na te gaan. De toename in volume was echter evident en de resultaten, verkregen bij de proeven met een kwab, atelectatisch gemaakt door leegzuigen, werden dus volkomen bevestigd.

Uitgaande van de vraagstelling, of de ontplooiing van de kwab volledig was of niet, hebben wij nagegaan, of het mogelijk was, om een grotere volumetoename te bereiken, dan met hypoxische hyperventilatie van het proefdier mogelijk was, door n.l. het dier een mengsel koolzuur en een gas, dat slechts weinig zuurstof bevatte, te laten ademen, nadat de volumetoename van de kwab bij het ademen van 5% O<sub>2</sub> alléén was bepaald. Er werd dus nagegaan of er een summatie in het effect bij het ademen van koolzuur en 5% zuurstof was.

*Effect van het ademen van 10% koolzuur in combinatie met 5% zuurstof.*

#### *Proefschema.*

Eerst werden proeven verricht met het doen ademen van 10% CO<sub>2</sub>, een gas, waarvan bekend was, dat het ademen ervan door het proefdier weinig volumetoename van de atelectatische kwab gaf; vervolgens proeven met 5% O<sub>2</sub>, een gas, waarvan bekend was, dat het ademen ervan door het dier een volumetoename van de atelectatische kwab gaf, doch geen maximaal effect. Daarna werd nagegaan of combinatie van deze beide gassen een grotere volumetoename van de kwab ten gevolge had dan het ademen van 5% O<sub>2</sub> alleen.

#### *Proef.*

Van de proeven, die met een combinatie van beide gassen werden

verricht kan hier proef 51 worden genoemd. In deze proef werd de kwab driemaal achtereen atelectatisch gemaakt, door deze na een periode van zuurstof ademen leeg te zuigen en 20 minuten leeg te houden. In het eerste onderdeel van de proef (fig. 9A) krijgt de hond 3 min. 10% CO<sub>2</sub> in lucht te ademen, nadat de atelectatische kwab met de spirometer is verbonden. De ademfrequentie bedroeg bij lucht ademen 9 per minuut en deze neemt toe tot 15 per min. De kwab ademt nauwelijks en neemt, zoals blijkt uit de curve, slechts 2 cc in volume toe.

In het 2de onderdeel van deze proef (fig. 9B) wordt de opnieuw atelectatisch gemaakte kwab in contact gebracht met de spirometer, waarna het dier 3 min. lang 5% O<sub>2</sub> krijgt te ademen. Nu treedt er flinke hyperventilatie op. Het ademvolume van de kwab neemt van 0 tot 70 cc toe en de basislijn van de kwab stijgt flink. De ademfrequentie neemt van 9 per minuut bij lucht ademen toe tot 18. De volumetoename van de kwab is op de bekende wijze uit de curve te berekenen en bedraagt hier 32 cc. Tenslotte krijgt het dier in het derde onderdeel van de proef 10% CO<sub>2</sub> met 5% O<sub>2</sub> te ademen en wordt nagegaan, wat de volumetoename van de kwab thans is. In fig. 9C ziet men, dat het proefdier meteen flink gaat hyperventileren. De ademhaling wordt veel frequenter (toename van 9 tot 20 per minuut) en ook de diepte neemt sterk toe, direct nadat de kwab verbonden is met de spirometer. Het ademvolume van de kwab bereikt zelfs de waarde van 170 cc. De volumetoename van de kwab bedraagt aan het einde van de proef 104 cc. Er is enige terugkeer tot een middenstand.

#### *Conclusie.*

Er lijkt inderdaad een summatie van het effect van 10% CO<sub>2</sub> en 5% O<sub>2</sub> te bestaan. 5% O<sub>2</sub> ademen alléén geeft een volumetoename van 32 cc, 10% CO<sub>2</sub> en 5% O<sub>2</sub> tesamen geven een volumetoename van 104 cc. De frequentie is bij 5% zuurstof alléén 18 per min., tegen 20 per min. bij de combinatie van gassen. Het verschil in ademdiepte van de kwab is het meest opvallend, n.l. 70 cc ademvolume bij 5% zuurstof, tegen 170 cc bij de combinatie van gassen.

Bovenstaande waarnemingen konden echter niet altijd worden bevestigd, d.w.z. niet altijd was deze summatie van 10% CO<sub>2</sub> en 5% O<sub>2</sub> aanwezig. In vele gevallen werd gezien, dat de ademfrequentie en het ademvolume van de kwab wel toenamen maar dat de volumetoename van de kwab bij het mengsel niet groter was dan bij de 5% O<sub>2</sub> alleen. Op de verklaring van deze waarneming komen wij later terug.



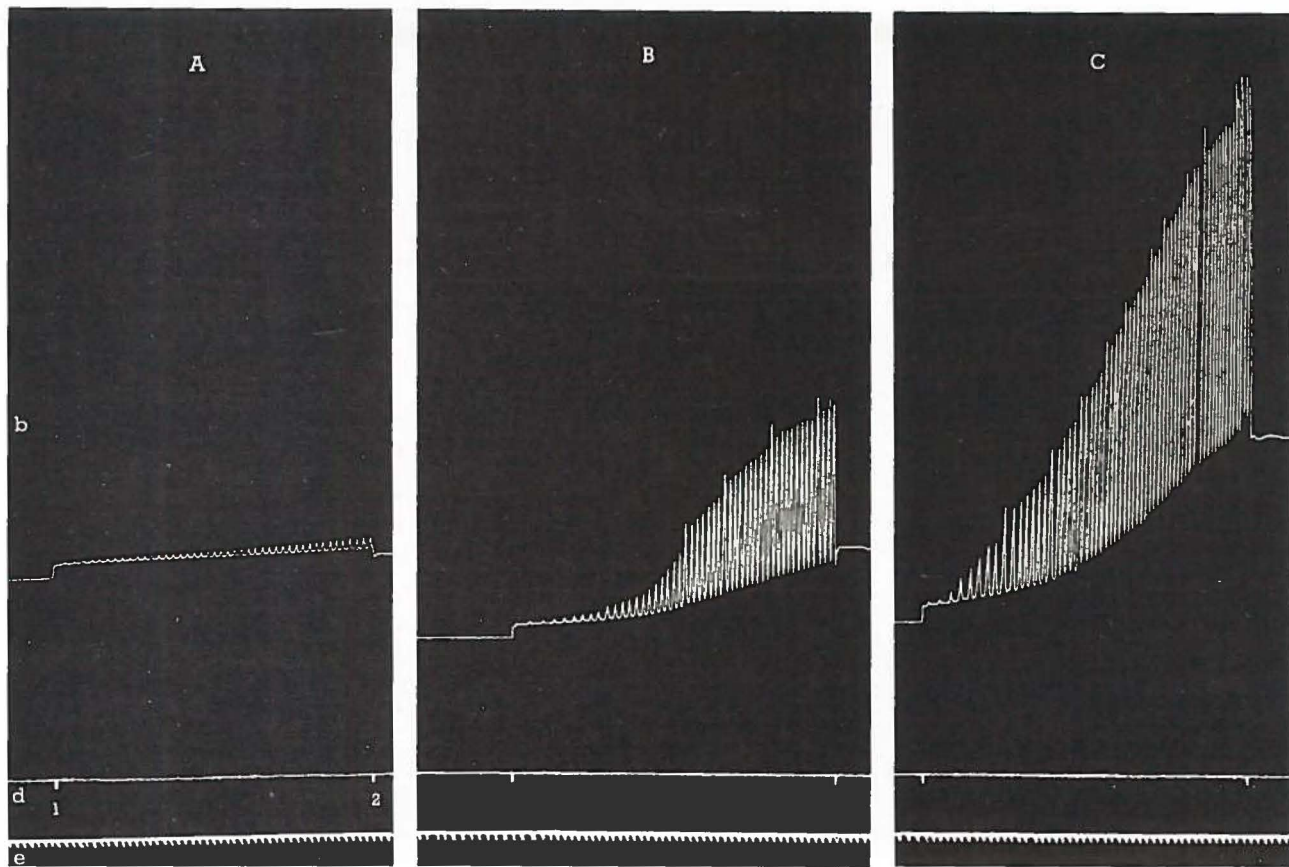


Fig. 9. Effect van 5% zuurstof in combinatie met 10% koolzuur.

A = effect van 10% koolzuur op ontplooiing volledig atelectatische kwab.

B = " " 5% zuurstof " " " " " "

C = effect van 10% koolzuur in combinatie met 5% zuurstof.

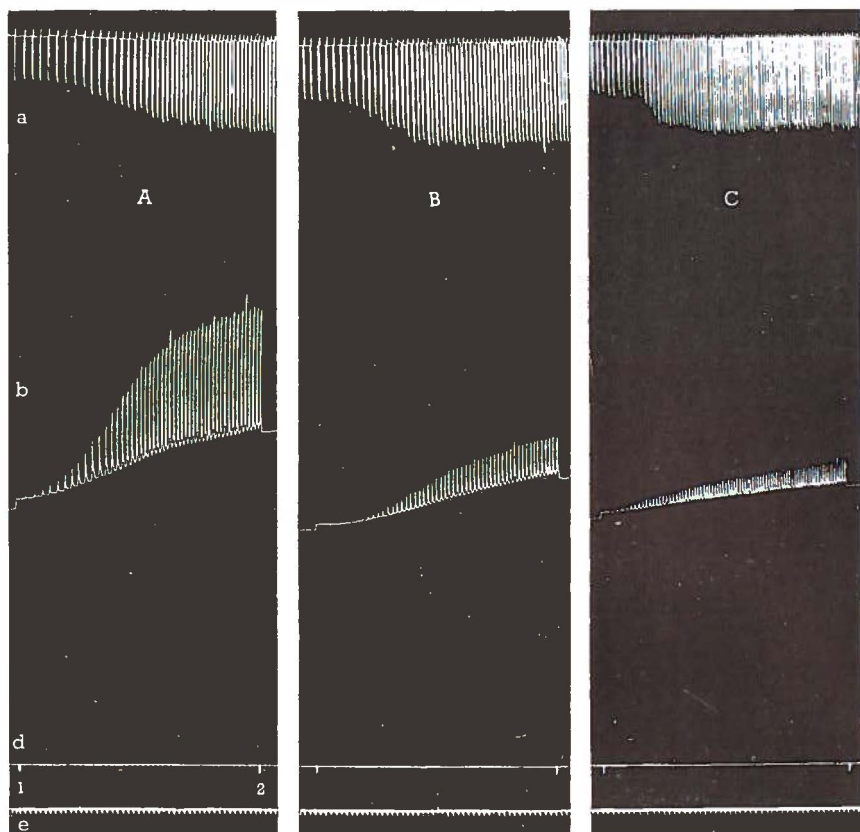


Fig. 10.

Effect eenzijdige en dubbelzijdige phrenicusuitschakeling op ontplooiing volledig atelectatische kwab bij ademen van 3,6% zuurstof.

A = effect 3,6%  $O_2$  ademen.

B = " " " uitschakeling l.n.phrenicus.

C = " " " " beide n.n.phrenici.

*c. Invloed diaphragma.*

Wij hebben bij de proeven met atelectase door afzuigen gezien, dat uitschakeling van één of beide nn.phrenici de ontplooiing van een atelectatische kwab met hyperventilatie of inspiratieafsluiting bemoeilijkte. Het lag voor de hand om deze oriënterende proeven te herhalen, ditmaal met een kwab, die volledig atelectatisch was.

*Proefschema.*

De nervi phrenici werden opgezocht en uitgeschakeld op de wijze, zoals op pagina 30 is aangegeven. De kwab werd vervolgens atelectatisch gemaakt door deze, na een periode zuurstof ademen, leeg te zuigen en 20 min. leeg te houden. De kwab werd dan in verbinding gebracht met de spirometer. Nagegaan werd, welke ontplooiing van de kwab met het ademen van een gasmengsel, 3,5% zuurstof bevattende te verkrijgen was met intacte nn.phrenici. Nadat de kwab opnieuw atelectatisch was gemaakt, werd de proef herhaald met uitschakeling van één n.phrenicus (homolateraal aan de atelectatische kwab) en daarna met beide nn.phrenici uitgeschakeld.

*Proef.*

Proef 54 geeft een indruk van de resultaten, die in vele proeven verkregen zijn. In fig. 10A is de ontplooiing van de atelectatische kwab verbonden met de spirometer, weergegeven, terwijl het proefdier 3 min. lang 3,6% O<sub>2</sub> ademt. De ademfrequentie bedraagt tijdens lucht-ademen 9 per min., bij hyperventilatie neemt deze toe tot 19 per minuut. Uit het niveauverschil van de basislijn is de ontplooiing van de kwab na te gaan. Hier neemt deze toe van 0 tot 79 cc, het ademvolume van de kwab van 0 tot 37 cc. Bij het begin van de proef bedroeg het ademvolume 35 cc, zodat de kwab behoorlijk ventileert. In fig. 10B werd de proef met 3,6% O<sub>2</sub> ademen herhaald, nadat de linker n.phrenicus uitgeschakeld was. Het is duidelijk te zien, dat de basislijn van de atelectatische kwab veel minder sterk verloopt, dan in figuur 10A. Het ademvolume van de kwab neemt hier toe van 0 tot 13 cc; de ademfrequentie van 8 p. min. bij lucht ademen tot 20 p. min. bij hyperventilatie. Het volume van de kwab neemt toe van 0 tot 40 cc, hetgeen ongeveer de helft is van de ontplooiing, verkregen bij de vorige proef (fig. 10A). In figuur 10C wordt het experiment verricht met uitschakeling van beide nn.phrenici. Men ziet, dat de basislijn van de kwab slechts weinig stijgt. De ademfrequentie stijgt van 11 per min. tijdens lucht ademen tot 28 bij hyperventilatie, het ademvolume neemt toe van 0 tot 21 cc. Het volume, dat de kwab hier bereikt is ongeveer

$\frac{1}{4}$  van dat in fig. 10A, waar de kwab een volume bereikte van bijna 80 cc.

#### *Conclusie.*

Vergelijkt men de drie proeven onderling, dan blijkt het, dat eenzijdige phrenicusuitschakeling al een sterke invloed heeft, als men met hypoxische hyperventilatie een atelectatische kwab wil doen ontplooiën. Nam het ademvolume in fig. 10A toe van 0 tot 37, in fig. 10B bereikt dit slechts een waarde van 21 cc, terwijl bij dubbelzijdige uitschakeling (fig. 10C) een ademvolume van 13 cc werd bereikt. De ademprequentie's zijn bij intacte phrenici 19 per min., bij ééNZijdige uitschakeling 20 per min. en bij dubbelzijdige uitschakeling 28 per min. De bereikte volumina zijn respectievelijk 79 cc, 40 cc en 21 cc. De volumetoename wordt dus aanzienlijk minder groot. Wel is waar neemt de ademprequentie toe, maar het effect hiervan is niet voldoende om een even grote ontplooiing van de kwab te verkrijgen, als in het begin van de proef het geval was. In tegenstelling met de proeven bij de partieel atelectatische kwab, waar het mogelijk bleek het uitgezogen volume weer in de kwab te doen opnemen, doordat het proefdier de ademprequentie verhoogde, zien wij deze keer ondanks de frequentieverhoging, een sterke invloed van het diaphragma en blijkt een ontplooiing van de kwab, als het geval was, met diaphragmafunctie niet meer mogelijk te zijn.

#### *Samenvatting.*

De proeven met een kwab, atelectatisch gemaakt door resorptie van zuurstof hebben met de proeven, verricht bij de partieel atelectatische kwab dit gemeen, dat het mogelijk is met hypoxische hyperventilatie van het proefdier het volume te doen toenemen, in veel sterkere mate, dan met koolzuur hyperventilatie. De pleuradrukschommelingen zijn bij deze proeven evenzo, als bij de proeven van de partieel atelectatische kwab. Proeven met inspiratieafsluiting zijn vanwege de motieven op pag. 36 genoemd, weinig verricht. In de enkele proeven, die werden gedaan, bleek het eveneens mogelijk een sterke volumetoename van de kwab te verkrijgen.

Phrenicusuitschakeling bleek in staat de volumetoename van de kwab sterk te remmen. Een gedeeltelijke ontplooiing van de kwab bleek nog mogelijk te zijn.

#### 4. Bespreking.

Wanneer wij de tot nu toe vermelde resultaten nog eens kritisch nagaan, dan blijken er verschillende merkwaardige bevindingen te zijn:

1e. Na koolzuurhyperventilatie (o.a. pag. 22) hebben wij nimmer een sterke ontplooiing van de kwab gezien. Er kwam dikwijls een daling van de basislijn voor na een aanvankelijke stijging bij lucht ademen, zodat blijkbaar geen gas opgenomen, maar uitgedreven was. Daarmee was in het geheel niet in overeenstemming, dat na afloop van de proef toch steeds een grotere of kleinere hoeveelheid gas uit de kwab was te zuigen. De veronderstelling lag dus voor de hand, dat mogelijkerwijs de kwab sterker ontplooid was dan af te lezen was op de roetcurve en dat dus deze roetcurve en wel speciaal het expiratie-niveau van de kwab geen juist beeld van de volumeverandering van de kwab gaf.

2e. Dit klopte ook met de waarneming beschreven op pag. 26, dat n.l. lucht ademen van het proefdier een grotere volumetoename van de kwab zou geven, dan koolzuurhyperventilatie. Ook hier hebben wij ons afgevraagd of het expiratie-niveau inderdaad als maatstaf mocht gelden voor de volumeverandering van de kwab.

3e. Voorts was een merkwaardige bevinding, dat met hyperventilatie door hypoxie het volume van de kwab een waarde bereikte, die groter was dan het oorspronkelijke. Zo werden b.v. op pag. 24 en 25 volumina gemeten, die groter waren dan het volume van de kwab. Ook hier hebben wij overwogen of het expiratie-niveau wel een juiste maat was om het volume van de kwab te bepalen.

Wij hebben tot dusverre de gaswisseling van de kwab buiten beschouwing gelaten en het zou zeer wel kunnen zijn, dat deze van groot belang is bij de beoordeling van de graad van ontplooiing van de kwab. Om de resultaten van onze bevindingen kritisch te kunnen beoordelen, moet dus de gaswisseling van de kwab nauwkeurig worden nagegaan.

### *III. Bepaling van de gaswisseling van de volledig atelectatische kwab.*

#### *Inleiding.*

De kwab neemt bij lucht ademen zuurstof op uit de buitenlucht en geeft koolzuur daaraan af. Wanneer de zuurstofopname de koolzuurafgifte overtreft, zoals normaliter het geval is, zal de spirometerinhoud afnemen en zal in de curve de basislijn van de kwabademhaling stijgen. Uit deze stijging bij luchtheademen van het proefdier kan dus niet geconcludeerd worden of er een volumetoename van de kwab plaats vindt. In het systeem wordt de afgegeven koolzuur niet gebonden.

Bij koolzuurhyperventilatie wordt het proefdier verzadigd met koolzuur en neemt de hoeveelheid koolzuur in het lichaam toe. De veneuze koolzuurspanning is dan zeer veel hoger, ook in de kwab, dan normaal

het geval is. Het veneuze bloed zal dus koolzuur afgeven aan de alveolair-lucht. De overmaat koolzuur kan zodoende afgegeven worden aan de spirometerlucht; de koolzuurafgifte overtreft de zuurstofopname verre. Zodoende kan de spirometerinhoud stijgen, waardoor het expiratie-niveau van de kwab daalt en er schijnbaar weinig volumetoename van de kwab is.

Bij hypoxische hyperventilatie is de zuurstofspanning in het lichaam gedaald. Zodoende ontstaat een hypoxaemie. Daardoor zal door de kwab veel meer zuurstof worden opgenomen uit de spirometerlucht, dan bij het lucht ademen het geval is; deze zuurstofopname overtreft de koolzuurafgifte verre. Wordt er zuurstof opgenomen uit de spirometerlucht, dan zal de spirometer dalen en de basislijn stijgen. Zo zou het zeer goed mogelijk kunnen zijn, dat de sterke stijging van het expiratie-niveau, die wij gezien hebben bij de proeven met hypoxische hyperventilatie, berust op sterke zuurstofopname en niet uitsluitend op een volumetoename van de kwab. Bij de proeven, waarbij resorptie-atelectase tot stand werd gebracht, is de stijging van het expiratie-niveau bij luchtademen opvallend sterk. Bij het tot stand brengen van deze atelectase ademt het proefdier eerst 20 minuten zuurstof. De alveolaire zuurstofspanning is dan verhoogd. De kwab wordt nu leeggezogen; proximaal van de plaats, waar de bronchi tegen elkaar aan zijn gezogen, is een gas, dat zeer rijk is aan zuurstof. Wordt daarom, na het einde van de resorptieperiode, de kwab weer met de spirometer verbonden dan wordt direct veel zuurstof door de kwab opgenomen; dit geeft een daling van de spirometer, waardoor een stijging van de basislijn optreedt.

Het wisselend effect bij de proeven, waarbij tegelijkertijd een koolzuurrijk en een zuurstofarm mengsel werd geademd, kan op deze wijze eveneens duidelijk worden gemaakt. Soms werd bij het ademen van 10% CO<sub>2</sub> en 5% O<sub>2</sub> een duidelijke stijging van het expiratie-niveau gezien, soms een daling. Het komt er slechts op aan wat de overhand heeft, de koolzuurafgifte en dan volgt er een daling van het expiratie-niveau, of de zuurstofopname, waarna een stijging van het expiratie-niveau het resultaat is.

Voordat wij dus een oordeel uit kunnen spreken of hypoxische hyperventilatie wél een volumetoename van de kwab geeft en koolzuur hyperventilatie vrijwel niet, moeten wij eerst de gaswisseling van de kwab tijdens de hyperventilatieproef nauwkeurig nagaan.

Dat de inspiratieafsluiting een volumetoename van de kwab geeft, staat natuurlijk volkomen buiten bovenstaande beschouwingen.



## 1. Principe.

Het principe van de methode is, dat niet alleen de volumeverandering van het kwabsysteem gedurende de proefperiode (de hyperventilatie b.v.) bekend moet zijn, maar ook de verandering in samenstelling van het gas en de totale hoeveelheid gas in het kwabsysteem aanwezig.

De verandering in samenstelling van het gas kan nagegaan worden door analyse van een sample van de goed gemengde inhoud vóór en na de proefperiode. Om de totale hoeveelheid gas te kunnen berekenen moet niet alleen de inhoud van de apparatuur, maar ook van de kwab zelf bekend zijn.

## 2. Methode. (zie fig. 11).

Nadat een tracheotomie is verricht en in de trachea (1) een canule (2) is gebracht, wordt de bronchuscatheter (3) op de vroeger (pag.13) beschreven wijze in de linker onderkwabsbronchus gebracht. Door de catheter wordt dan een dunne binnenbuis (4) geschoven met een diameter van  $3\frac{1}{2}$  mm uitwendig en 3 mm inwendig. Het proximale einde van de catheter wordt met een doorboorde kurk (5) afgesloten, zodanig, dat de binnenbuis luchtdicht in de kurk zit. Het catheterlumen wordt met een zijbuis (6) verbonden met een gummizak A, die in een uitstroomfles  $A_1$  is geplaatst. In zak A bevindt zich een glazen buis (7), die verbonden is met het systeem van 2 pompzakjes W en R, die onderling verbonden zijn. Deze zakjes zijn ieder in een uitstroomfles, tot de hals gevuld met water, geplaatst en wel zodanig, dat de zakjes tezamen 150 cc lucht bevatten. Het einde van de catheterbinnenbuis wordt verbonden met het zakje W. Fles  $A_1$  wordt verbonden met een spirometer (8). De in- en expiratiebewegingen van de kwab zijn te zien aan het zakje A. De volumeveranderingen van het zakje A zijn te registreren met spirometer 8. Door de zakjes W en R op en neer te bewegen, kunnen de gassen in het kwabsysteem goed gemengd worden.

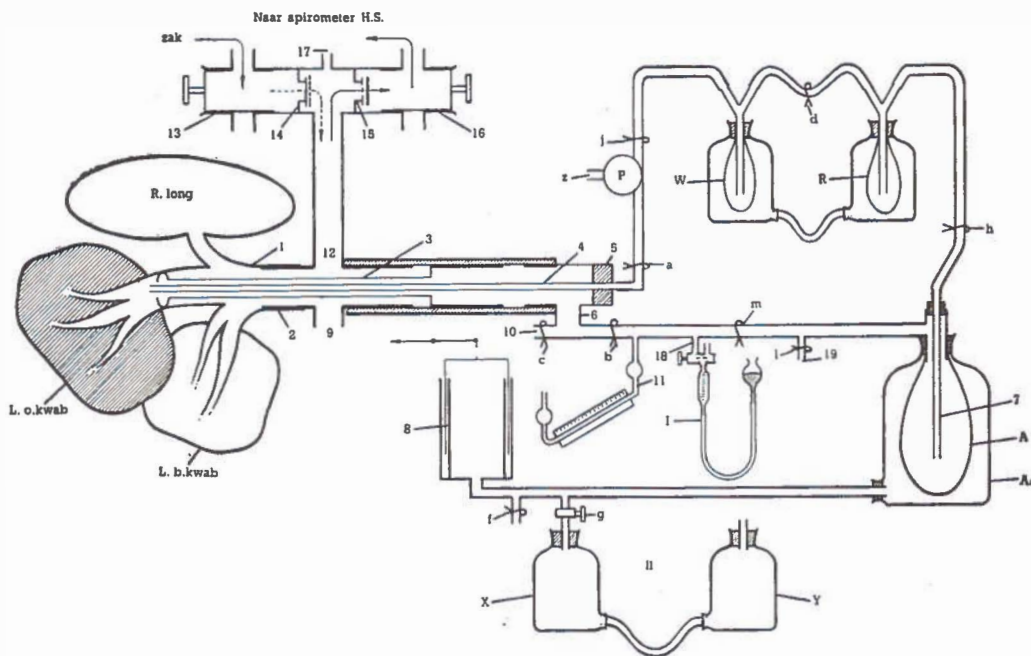
Nadat de proefopstelling is opgebouwd, wordt begonnen met de gehele hond zuurstof te laten ademen op de wijze, reeds beschreven op pag. 36. Er is dan een verbinding aangebracht tussen het kwabsysteem en het systeem van de rest van de longen, door de buizen 9 en 10 te verbinden. De zuurstof wordt aangevoerd door de inspiratiekraan (fig. 11, 13), gaat dan om de catheter heen door de verbonden buizen 9 en 10 en gaat vervolgens in de catheter om de binnenbuis heen naar de kwab. Aan de binnenbuis kan worden gezogen door een electrisch pompje P, dat een minuutvolume van ruim 1 liter heeft. De zuurstof wordt naar

1. Trachea.
2. Tracheacanule.
3. Bronchuscatheter.
4. Binnenbuis.
5. Kurk.
6. Zijbuis.
7. Glazen buis in zak A.
8. Spirometer.
9. Buis van vierspruit te verbinden aan buis 10 (zie tekst).
11. Manometer.
12. Buis van vierspruit, waaraan het kleppenstelsel wordt verbonden.
13. Inspiratiekraan.
14. Inspiratieklep.
15. Expiratieklep.
16. Expiratiekraan.
17. Dient voor sturing van het relais (pag. 16).
18. Zijspruit, waaraan I (leegzuig-apparatuur).
19. Stikstoftoevoer, tevens leiding, waaruit sample's worden genomen.

a, b, c, d, f, g, h, j, l, m: klemmen.  
 A<sub>1</sub> fles, waarin zak A.  
 P: pomp.

Fig. 11.

Schema van opstelling bij de gaswisselingsproeven.



W, R: pompzakjes.  
 X, Y: flessen (leegzuigapparatuur II).  
 z: zijbuis.



buiten afgevoerd door een zijbuis z, nadat klem j is gesloten. Dit betekent, dat de schadelijke ruimte van het kwabsysteem wordt verkleind. Zodoende kan de tijd, gedurende welke zuurstof moet worden geademd, teruggebracht worden tot ongeveer 5 minuten, vooropgesteld, dat het proefdier niet te diep in narcose is en dus goed ademt. Gedurende de 5 minuten zuurstof ademen is klem b gesloten, maar wanneer hierna de kwab door zijbuis (18) op de vroeger reeds beschreven wijze wordt leeggezogen, moet klem b geopend worden en de klemmen m, a en c gesloten zijn. De rest van de longen blijft nog zuurstof ademen, gedurende de tijd, dat de kwab wordt leeggehouden. De resorptie van de ingesloten zuurstof duurt weer ongeveer 20 minuten. Intussen worden zak A, de zakjes W en R, benevens alle verbindingen en slangen zo goed mogelijk uitgewassen met bevochtigde stikstof, aangevoerd uit een bombe en door een waterbad van 40° geleid. De pomp P zuigt de toegevoerde stikstof af, na het wegnemen van klem j en het sluiten van zijbuis z, terwijl de pompzakjes W en R op en neer worden bewogen. Hierdoor worden de gassen in dit gedeelte van de apparatuur zo goed mogelijk vervangen door stikstof. Dit geschiedt gedurende 10 minuten. Ook het gedeelte van de apparatuur tussen de klemmen m en b (zie fig. 11) wordt uitgewassen met stikstof door bijv. 100 cc gas door de buret te zuigen. Tenslotte wordt de zak A door de pomp leeggezogen, b.v. tot een druk van —1 cm kwik, af te lezen op de manometer van apparatuur I, om ervan overtuigd te zijn, dat het zakje goed leeg is gezogen.

Alle toegangen tot zak A, n.l. de klemmen m en h worden gesloten en via de sampleleiding (19) 300 cc vochtige stikstof in de zak gebracht. Door stijging van spirometer 8 wordt deze hoeveelheid gas geregistreerd. Op deze wijze is een bekende hoeveelheid gas in het systeem van de kwab gebracht. Om de gassen nu te kunnen laten circuleren in het kwabsysteem, terwijl de kwab atelectatisch is en leeggehouden wordt, onder een druk van —4 cm kwik, moet ook in de rest van het systeem, buiten zak A, dus in fles A<sub>1</sub>, diezelfde druk heersen. Dit kan geschieden met behulp van leegzuigapparaat II. Deze bestaat uit 2 uitstroomflessen X en Y. Daarmee is het mogelijk in fles A<sub>1</sub> eenzelfde onderdruk aan te brengen als in de kwab heerst, wanneer klem f gesloten is. Deze druk is af te lezen op de buret van leegzuigapparatuur I (—4 cm kwik). Door kraan g te openen stroomt er water van fles X in fles Y en komt deze onderdruk tot stand.

Alle klemmen in het kwabsysteem kunnen dan worden weggenomen, n.l. de klemmen a, b, m en h. Klem c blijft gesloten en klem d wordt

gesloten. Door de pompzakjes W en R op en neer te bewegen kunnen de gassen in het kwabsysteem nu worden gemengd. De volgende gassen zijn daarin aanwezig:

- 1e. In de catheter en in de binnenbuis een gas, rijk aan zuurstof.
- 2e. In zak A en in alle slangen stikstof.

Deze gassen moeten homogeen worden gemengd. Tijdens dit mengen ademt de hond geen zuurstof meer maar lucht.

In modelproeven werd nagegaan wat de juiste tijd van mengen was. Daartoe werd een rubberzakje luchtdicht om het uiteinde van de catheter gebonden. Verder was de opstelling net als bij een dierproef. Er werd een bepaalde hoeveelheid stikstof in zak A gebracht, gemengd en na verschillende duur van menging samples genomen. Hieruit bleek, dat 5 minuten mengen voldoende moest worden geacht.

Na het mengen wordt klem b dichtgedraaid, evenals klem a. De onderdruk in fles  $A_1$  kan dan weer worden opgeheven, waarna kraan f kan worden geopend. Is dit geschied, dan kan het eerste sample worden genomen en geanalyseerd. Nu kan men de hond laten hyperventileren door het ademen van een bepaald gasmengsel; bij het begin hiervan wordt een verbinding van kwab en zak A tot stand gebracht. Tijdens de hyperventilatie worden de zakjes W en R op en neer bewogen, zodat de inhoud van het gehele kwabsysteem zo goed mogelijk homogeen blijft. Na 3 minuten wordt dan een tweede sample genomen. Op de curve is het verschil in volume van de atelectatische- en ontplooid kwab af te lezen. Doordat men stikstof in de zak A brengt, wordt bereikt, dat het stikstofpercentage zo min mogelijk van grootte verandert, terwijl de zuurstof- en koolzuurpercentages kunnen wisselen.

Om nu de werkelijke volumeverandering van de kwab te kunnen berekenen is het nodig, de inhoud van het kwabsysteem precies te kennen. De inhoud van beide pompzakjes W en R is bekend. De inhoud van zak A eveneens. Dan blijft nog over het volume te bepalen van de verbindingen. Dit kan geschieden in een modelproef.

De bepaling van het volume van de gezamenlijke verbindingen, inclusief de „dode” ruimte van de spirometer in zijn nulstand, geschiedt door menging van het onbekende volume (vermeerderd met een bekend volume van zak A) met een bekend volume gas van afwijkende samenstelling (100% koolzuur). Uit het koolzuurpercentage na volledige menging is dan gemakkelijk het gevraagde volume te berekenen. Het gemiddelde van drie bepalingen bedroeg voor onze apparatuur 87 cc. Het totale volume van het systeem is dus:

Volume grote zak	= 205 cc
Volume kleine zakjes	= 150 cc
Apparatuur	= 87 cc
	<hr/>
Totaal	= 442 cc

Om nu de werkelijke volumeverandering van de kwab te berekenen na een hyperventilatieproef b.v., moeten wij het volgende overwegen:

De opgetreden verandering in de samenstelling van het gas in het kwabsysteem na hyperventilatie is na te gaan door sample's te nemen vóór en na hyperventilatie van het proefdier. In de korte tijd, dat deze proef duurt (3 min.—45 min.) zal, naar wij mogen aannemen, geen verandering optreden van de totale hoeveelheid stikstof, die aanwezig is in het gesloten systeem.

Wij noemen

$VK_1$  en  $VK_2$  — het volume van de kwab vóór (1) en na (2) de verandering.

$VS_1$  en  $VS_2$  — het volume van spirometer en verbindingen vóór (1) en na (2) de verandering.

$N_1$  en  $N_2$  — de stikstoffractie in het gas bij homogene menging vóór (1) en na (2) de verandering.

Rekening houdend met het volume van de verbindingen zijn  $VS_1$  en  $VS_2$  op de curve af te lezen.  $N_1$  en  $N_2$  zijn door gasanalyse te bepalen. Wij voerden een correctie in voor de, bij deze analyse afgenomen, hoeveelheid gas. In deze berekening wordt deze correctie gemakshalve weggelaten.  $VK_1$  is in deze proeven, waarbij de kwab volledig atelectatisch werd gemaakt, = 0. Onbekend is dus slechts  $VK_2$ . De totale hoeveelheid stikstof is constant, dus

$$(VK_1 + VS_1) N_1 = (VK_2 + VS_2) N_2$$

of

$$VK_2 - VK_1 = VS_1 \frac{N_1}{N_2} + VK_1 \left( \frac{N_1}{N_2} - 1 \right) - VS_2$$

Bij de verrichte proeven wordt getracht door een passende vulling van het kwab-spirometer-systeem een  $N_1$  na menging te bereiken, die in de buurt ligt van  $N_2$ . Er wordt dus getracht  $\frac{N_1}{N_2}$  zoveel mogelijk gelijk te doen zijn aan 1. Wanneer nu het volume van de kwab na de dood van het proefdier bekend is, kan dit met het berekende volume

worden vergeleken. Deze waarden moeten met elkaar in overeenstemming zijn.

De meting van het volume van de kwab na de dood van het dier geschiedt op de volgende wijze: de thorax wordt geopend onder voortdurende registratie van het kwabvolume; zodoende wordt het volume van de collapslucht ook geregistreerd. De linker onderkwabsbronchus wordt dubbel onderbonden en tussen de ligaturen doorgesneden. De bijbehorende spirometerstand is bekend. De geïsoleerde kwab wordt nu in lucht ( $G_1$ ) en vervolgens ook onder water gewogen ( $G_2$ ). Daarbij wordt ervoor gezorgd, dat de kwab door een gewicht (waarvan het gewicht onder water bekend is) onder water wordt gehouden. De opwaartse druk  $G_2 - G_1$  is nu bekend, rekening houdende met de grootte van het gewicht, dat de kwab onder water houdt. Nemen wij aan, dat het s.g. van longweefsel 1 bedraagt en dat van het gas 0, dan is  $G_2 - G_1$  in grammen gelijk aan het volume van het ingesloten gas in cc. Dit volume, vermeerderd met de collapslucht, is dus bij de dood van het proefdier in de kwab aanwezig geweest. Voor verandering in temperatuur en waterdampspanning zijn geen correctie's aangebracht. In een aantal proeven klopten de uitkomsten van de volumina, berekend door weging van de kwab na de dood, goed met de berekende waarde van het volume van de kwab na een hyperventilatieproef.

### 3. Verloop van een dierproef.

In het kort zullen de verschillende handelingen, die in de methode reeds zijn genoemd, hier nog even worden weergegeven.

Eerst wordt alle lucht in zak A aanwezig (fig. 11) weggezogen met pomp P. Hiertoe worden de klemmen a, m en l gesloten; h en d zijn open. Om nu de hoeveelheid lucht in de fles  $A_1$  te fixeren, wordt bij lege zak A de spiometerklok op een vaste stand geplaatst en deze op de curve geregistreerd. Dit is van belang, omdat in fles  $A_1$  later een onderdruk aangebracht moet worden en men dan wil weten of na het opheffen van deze onderdruk hetzelfde uitgangspunt weer terug is te krijgen, als zak A bij een volgende proef opnieuw wordt leeggezogen. Een lek in het systeem is zo gemakkelijk op te sporen. Het water in fles X moet tot de kurk staan, eveneens om een vast uitgangspunt te hebben. Bij het opheffen van de onderdruk kan men gemakkelijk dit punt weer terug vinden. Het proefdier gaat nu 5 minuten zuurstof ademen. Beide systemen worden daartoe op de beschreven wijze aan elkaar verbonden. Hierna wordt de kwab leeggezogen met apparatuur I tot een druk van  $-4$  cm kwik. De kwab wordt 20 minuten leeg-

gehouden. In deze tijd wordt het gehele kwabsysteem, behalve de catheter en de binnenbuis, uitgewassen met vochtige stikstof, terwijl de zakjes W en R heen en weer worden bewogen en klem d is gesloten. Eveneens wordt het gedeelte van de apparatuur tussen de klemmen m en b uitgewassen met stikstof. Dan wordt de leeggezogen zak A gevuld met 300 cc stikstof, te registreren op de curve. Vervolgens wordt een onderdruk van  $-4$  cm kwik met apparatuur II in fles A<sub>1</sub> aangebracht. Als nu alle klemmen in het kwabsysteem worden geopend, kunnen de gassen hierin homogeen worden gemengd door op en neer bewegen van de pompzakjes. Dit duurt 5 minuten, gedurende welke het dier lucht ademt. Hierna wordt de onderdruk in fles A<sub>1</sub> opgeheven, terwijl men ervoor zorgt, dat de kwab nog atelectatisch blijft. Nu kan het eerste sample worden genomen, terwijl ademhaling van dier en kwab worden geregistreerd. Onmiddellijk hierna krijgt het proefdier, gedurende 3 minuten, het gewenste gasmengsel te ademen. De pompzakjes W en R worden hierbij voortdurend op en neer bewogen en klem d gesloten. Hierdoor wordt de samenstelling van de gassen in het kwabsysteem in deze critieke periode homogeen gehouden. Na de proef wordt direct een tweede sample genomen. Op deze wijze wordt een aantal experimenten bij één proefdier verricht. Tenslotte wordt het dier na het laatste sample van de laatste proef gedood door intraveneuse inspuiting van 15 cc magnesiumsulfaat 20% en de thorax geopend onder voortdurende registratie van de spirometerstand. De collapslucht kan zo worden geregistreerd. Hierna wordt op de beschreven wijze door weging van de uitgenomen kwab het luchtvolume daarvan bepaald. Op de curve zijn de volumeveranderingen vastgelegd tot het ogenblik, waarop de kwab uitgenomen wordt. Men kan zo alle veranderingen van het totale volume van de kwab gedurende de gehele proef berekenen; de registratie is n.l. steeds voortgezet, zodat uit de curve dit volume later te bepalen is.

#### 4. Gaswisselingsproeven.

Er werden 2 soorten proeven verricht.

- a. Proeven, teneinde de invloed na te gaan van lucht ademen van een volledig atelectatische kwab, gedurende 3 min., 15 min., 30 min., 45 min.
- b. Proeven, waarbij het effect van hypoxie en koolzuur hyperventilatie met elkaar worden vergeleken.

##### a. *Herstel door lucht ademen.*

##### *Algemeen.*

In een serie proeven werd het herstel door lucht ademen van het

proefdier op de atelectatische kwab nagegaan. Vóór en na afloop van een periode lucht ademen werden sample's genomen van de gassen in het atelectatische kwabsysteem, volgens de methode, die in de vorige paginae werd beschreven.

Het gas in het kwabsysteem is zeer rijk aan stikstof, zoals wij hebben gezien. Dientengevolge kan de zuurstofopname van de kwab slechts gering zijn en zal de koolzuurafgifte dus groter zijn dan de zuurstofopname. Het is dus te verwachten, dat de curve van het volume van de kwab slechts weinig stijgt. Dit blijkt inderdaad het geval te zijn. Er werden proeven genomen met verschillende duur van lucht ademen, n.l. 3 min., 15 min., 30 min. en 45 min.

#### *Proefschema.*

De proef verloopt geheel, zoals beschreven is op pagina 52 e.v. Wanneer de apparatuur is opgebouwd en de kwab atelectatisch is gemaakt, worden de gassen in het kwabsysteem voldoende gemengd. Dan wordt het eerste sample genomen, waarna de gehele apparatuur in werking wordt gesteld en de ademhaling van het proefdier en van de kwab wordt geregistreerd. Na de periode van registratie van het luchtademen van het proefdier wordt wederom een sample genomen. In een volgend experiment, waarbij de kwab opnieuw volledig atelectatisch is gemaakt, wordt nagegaan welk effect een langere periode lucht ademen heeft etc. Nadat de gehele serie proeven is afgewerkt, wordt het dier op de beschreven wijze gedood en de luchtinhoud van de kwab bepaald. Het overeenkomstige punt op de curve is eveneens bekend. Met de ijking van de spirometer is dan na te gaan, welk volume de kwab had aan het eind van de herstelperiode. Dit volume is eveneens te berekenen met behulp van de formule op pagina 51. Deze beide waarden moeten dus met elkander overeenkomen. Zo is voor iedere periode van lucht ademen met de formule het juiste volume van de kwab te berekenen, terwijl het schijnbare op de curve is af te lezen.

In tabel 4 is het resultaat te zien van enkele experimenten van proef 60.

TABEL 4.

duur lucht ademen	schijnbare vol.toename	correctie voor gaswisseling	werkelijke vol.toename
3 min.	—5	+6 cc	1
15 min.	15	+9 cc	24
30 min.	11	+11 cc	22
45 min.	20	+6 cc	26

Men ziet, dat de werkelijke volumetoename van de kwab groter is dan de schijnbare, die op de curve is te zien. Oorzaak hiervan is kool-

zuurafgifte van de kwab aan de gassen van het kwabsysteem, die een daling van het expiratie-niveau van de kwab geven. Lucht ademen van een proefdier heeft dus meer effect dan men denkt, al is de volumetoename van de kwab in de tijd, die werd nagegaan, niet zo heel groot. Het effect van lucht ademen is groter dan wij oorspronkelijk vermoedden, door de koolzuurafgifte van de kwab.

*b. Vergelijking van het effect van lucht ademen, koolzuur ademen en 5% zuurstof ademen van het proefdier op een atelectatische kwab.*

#### *Algemeen.*

Wij hebben gezien, dat hyperventilatie door hypoxie van het proefdier een veel sterker ontplooiing van de atelectatische kwab gaf dan koolzuur hyperventilatie of lucht ademen. Vermoed werd, dat de gevonden uitkomsten in sterke mate beïnvloed werden door de gaswisseling van de kwab. Daarom werd in deze proeven de gaswisseling van de atelectatische kwab nauwkeurig nagegaan, volgens de op pag. 47 beschreven methode, zodat de werkelijke volumetoename van de kwab bij de verschillende wijzen van ademen van het dier bekend was, naast de schijnbare, die af te lezen was op de curve.

#### *Proefschema.*

De proefopstelling wordt opgebouwd, als op pag. 47 e.v. is beschreven. Wanneer de kwab atelectatisch is gemaakt, worden de gassen in het kwabsysteem gemengd; het eerste sample wordt genomen, geanalyseerd en de apparatuur in werking gesteld. Dan krijgt het proefdier gedurende 3 minuten het gewenste gas te ademen, waarna het tweede sample wordt genomen en geanalyseerd. De proef wordt achtereenvolgens verricht met luchtheademen van het proefdier, 10% CO<sub>2</sub> en dan met 5% O<sub>2</sub> ademen. De kwab wordt steeds opnieuw atelectatisch gemaakt. Na afloop wordt het proefdier gedood en het volume van de kwab door weging bepaald. De werkelijke volumina zijn te berekenen met de formule van pagina 51. Een aantal proeven werd op boven beschreven wijze verricht. Ter illustratie is in tabel 5 het resultaat te zien van proef 58.

TABEL 5.

gas	schijnbare vol.toename	correctie voor gaswisseling	werkelijke vol.toename	uit te zuigen na herstel
3' lucht	37 cc	+ 12 cc	49 cc	40 cc
3' 10% CO <sub>2</sub>	25 cc	+ 41 cc	66 cc	35 cc
3' 5% O <sub>2</sub>	120 cc	—35 cc	85 cc	68 cc

Bij lucht ademen en koolzuur ademen zien wij, dat de werkelijke volumetoename van de kwab groter is dan de schijnbare; bij het koolzuur ademen is het werkelijke volume zelfs zeer veel groter. Hierbij heeft dus de koolzuurafgifte van de kwab de zuurstofopname aanzienlijk overtroffen. Bij de hypoxische hyperventilatie is het werkelijke volume niet zo groot als het schijnbare, omdat in dit geval de zuurstofopname veel groter is dan de koolzuurafgifte. Toch is bij de hypoxische hyperventilatie de volumetoename het grootste, n.l. 85 cc en dus groter dan bij koolzuurhyperventilatie en spontaan ademen. In diagram 4 zijn de werkelijke en de schijnbaar bereikte volumina bij verschillende wijzen van ademen weergegeven.

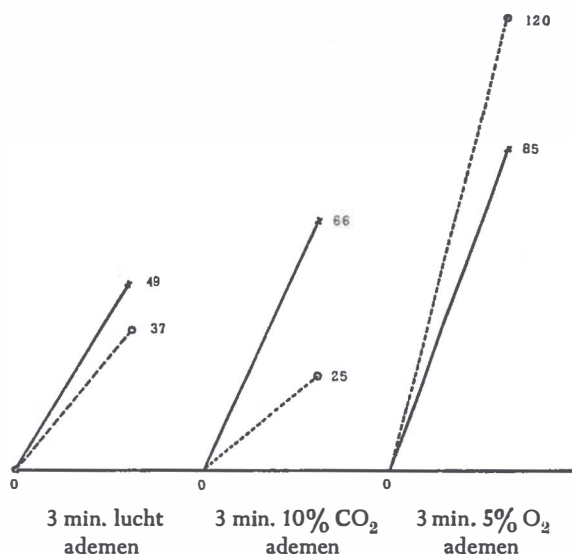


diagram 4.

Volledig atelectatische kwab

———— bereikt volume.      - - - - - schijnbaar volume.

## 5. Bespreking.

De uitgezogen volumina gas uit de ontplooide kwab tonen aan, dat de kwab niet geheel leeg is te zuigen. De verrichte proeven hebben bewezen, dat hypoxische hyperventilatie van het proefdier meer volumetoename van een volledig atelectatische kwab geeft dan koolzuurhyperventilatie en lucht ademen. De zuurstofopname van de kwab bij deze hypoxie is aanzienlijk en zeker niet te verwaarlozen. Zo ook is het gesteld met de koolzuurafgifte van de atelectatische kwab aan de



gassen van het kwabsysteem bij de proeven met koolzuurhyperventilatie. Hierdoor werd een zodanige daling van de basislijn van de kwabcurve verkregen, dat aanvankelijk gedacht werd, dat er nauwelijks enige ontplooiing van de kwab ontstond. De bepaling van de gaswisseling toont echter aan, dat er wel degelijk een ontplooiing van de kwab optreedt, echter niet zo groot als met hyperventilatie door hypoxie. Het effect van lucht ademen van het proefdier geeft een soortgelijk effect als koolzuurhyperventilatie. Weer is er koolzuurafgifte van de kwab aan de gassen van het kwabsysteem, waardoor een daling van de basislijn optreedt. De bepaling van de gaswisseling van de kwab leert ons ook hierbij, dat er in werkelijkheid enige ontplooiing van de kwab optreedt.

Het beste gelukt ontplooiing van een atelectatische kwab met hypoxische hyperventilatie van het proefdier, zoals uit bovenstaande proeven blijkt. Er zijn hierna nog proeven verricht over het effect van het tegelijk toedienen van een koolzuurrijk en een zuurstofarm mengsel met bepaling van de gaswisseling. Een duidelijk resultaat komt echter niet naar voren. Een bijzonder grote volumetoename, zoals in figuur 9C, is schijnbaar en berust op extra zuurstofopname van de kwab; de daling van de basislijn, die in andere proeven werd gezien, berust op extra koolzuurafgifte. Slechts in enkele proeven kon een geringe versterking van het effect van hypoxische hyperventilatie door gelijktijdige toediening van koolzuur worden berekend. De ervaringen, opgedaan in de proeven, beschreven in de vorige pagina's, zijn dus deze, dat een volledig atelectatische kwab in korte tijd tot ontplooiing is te brengen door hypoxische hyperventilatie van het proefdier. Op de volledigheid van deze ontplooiing komen wij in het laatste hoofdstuk terug.

#### D. SAMENVATTING VAN DE RESULTATEN

De voornaamste bevindingen van de drie serie's proeven, die werden besproken, zijn de volgende:

Bij de eerste groep proefdieren werd zoveel mogelijk gas uit de linker onderkwab gezogen en nagegaan op welke wijze het mogelijk was, het uitgezogen volume gas weer in de kwab te doen opnemen. Met normale ventilatie van het proefdier bleek dit niet mogelijk te zijn. Een merkwaardig verschil in effect bleek te bestaan tussen koolzuurhyperventilatie van het proefdier en de hyperventilatie door hypoxie. Met koolzuurhyperventilatie bleek de kwab slechts zeer weinig in volume toe te nemen. Met het ademen van hypoxische gasmengsels daarentegen was

het mogelijk het uitgezogen volume gas weer in de kwab te doen opnemen. Ook waren er verschillen te zien in de pleuradrukken, die werden geregistreerd. Bij het ademen van koolzuur door het proefdier werd gezien, dat de drukken bij inspiratie sterker negatief werden en bij expiratie een toename naar de positieve zijde vertoonden. In de proeven, waarbij een hypoxisch gasmengsel werd toegediend, was eigenlijk alleen maar een sterker negatief worden van de pleuradruk bij inspiratie aan te tonen.

Werd de inspiratie van het proefdier gedurende  $\frac{3}{4}$  minuut afgesloten dan werd een sterke volumetoename van de atelectatische kwab bereikt. Ook op deze wijze bleek het mogelijk het uitgezogen volume gas weer in de kwab te doen opnemen. Er werd echter de veronderstelling geuit, dat de kwab door de kortdurende afsluiting tijdelijk overrekt zou kunnen worden. De pleuradruk werd tijdens deze proef sterk negatief.

Om de invloed na te gaan van het diaphragma werden proeven verricht met uitschakeling van één of beide nervi phrenici. Aangetoond werd, dat ontplooiing van een atelectatische kwab na eenzijdige en dubbelzijdige uitschakeling der n.phrenicus nog wel mogelijk was. De ademfrequentie van het proefdier nam toe. Bij de obducties, die na deze proeven werden verricht, werd nooit een volledig atelectatische kwab gezien. De conclusie lag voor de hand, dat een kwab door leegzuigen niet volledig atelectatisch is te maken.

Een aanvullende serie proeven was dus nodig. Een kwab werd volledig atelectatisch gemaakt en nagegaan of ontplooiing hiervan op gelijke wijze mogelijk was, als met de onvolledig atelectatische kwab. Inderdaad bleek dit het geval te zijn. Normale ventilatie van het proefdier gaf wederom weinig volumetoename van de kwab, evenals versterking der ademhaling door koolzuur ademen. Het ademen van een hypoxisch gasmengsel had weer een flinke ontplooiing van de kwab tot gevolg. Bij obducties werd in deze tweede groep proeven een volledig atelectatische kwab gezien. Na phrenicusuitschakeling was volledige ontplooiing van de kwab niet meer mogelijk, ondanks het feit, dat de ademfrequentie van het proefdier toenam. In enkele proeven werd het proefdier tegelijkertijd een gasmengsel met koolzuur en hypoxie toegediend. Soms werd hierna een grotere volumetoename van de kwab bereikt dan met hypoxie alléén, doch dit kon niet altijd worden bevestigd.

Het zou mogelijk kunnen zijn, dat hetgeen wij ontplooiing van de kwab noemden, voornamelijk berustte op zuurstofopname van de kwab. Evenzo zou de geringe ontplooiing van de kwab, die werd gezien na normale ventilatie en koolzuur ademen van het dier, kunnen berusten

op koolzuurafgifte van de kwab. Een derde serie proeven werd daarom verricht, waarbij met een speciale proefopstelling de gaswisseling nauwkeurig werd bepaald. Het bleek nodig een correctie voor de gaswisseling aan te brengen. Toch bleven de typische verschillen in ontplooiing van de kwab bij koolzuurhyperventilatie en hyperventilatie door hypoxie van het proefdier bestaan. Normale ventilatie gaf een sterkere volumetoename van de kwab dan vermoed werd.

Het leek ons van belang in de kliniek bij bepaalde patienten met een atelectase een behandeling in te stellen met kortdurende hypoxische hyperventilaties. De resultaten van deze behandeling zullen in het volgende hoofdstuk worden medegedeeld.

### HOOFDSTUK III

#### ATELECTASE IN DE KLINIEK

##### 1. Inleiding; theorieën over het ontstaan van atelectase.

In een gezonde long kunnen op elke leeftijd afwijkingen ontstaan, die een zekere gelijkenis vertonen met de foetale atelectase en die men derhalve eveneens atelectase heeft genoemd. Dit is de *verworven atelectase*. Het is nog niet zo lang geleden, dat atelectase in de kliniek vrijwel onbekend was. Het is de grote verdienste geweest van CHEVALIER JACKSON in Philadelphia, dat de clinici meer dan vroeger „bronchial obstruction minded” zijn geworden. Een ieder is het erover eens, dat door bronchus obstructie herhaaldelijk atelectase ontstaat. Nu wordt deze diagnose misschien te vaak gesteld. Een moeilijkheid is dat, wat in de kliniek atelectase wordt genoemd, op een geheel verschillende wijze tot stand kan komen. Een moeilijkheid is ook, dat bij het ontstaan van atelectase dikwijls verschillende factoren een rol spelen. Een oppervlakkige ademhaling geeft op zichzelf geen atelectase. Maar als er tevens een bronchostenose bestaat, kan hierdoor het tot stand komen van atelectase sterk worden bevorderd. PASTEUR meende, naar aanleiding van waarnemingen bij een diphterieëpidemie, dat de oorzaak van de atelectase moest worden gezocht in een diaphragma-verlamming. Hier is weer hetzelfde: op zichzelf geeft dit geen atelectase, maar het *kan dit bevorderen* bij aanwezigheid van een bronchostenose.

Er is een zekere verwarring ontstaan, die nog toenam, toen bij een bepaalde vorm van deze atelectase, n.l. de *resorptieatelectase*, niet zo zeer werd gedacht aan de oorspronkelijke betekenis van het woord, n.l. het samengevallen zijn van de alveoli, maar meer aan het verdwijnen van lucht uit de long achter een stenose. Het woord werd hierdoor een klinisch begrip. In de praktijk wordt de diagnose atelectase gewoonlijk gesteld op het röntgenbeeld. Door de afwezigheid van de lucht ontstaat een schaduw op de X-foto. Dit is zo belangrijk, dat CORYLLOS bijv. heeft voorgesteld om in plaats van atelectase te spreken van *apneumatosi*s. Dit woord kan echter moeilijk worden aanvaard, omdat een ziekte-proces als een de long infiltrerende tumor dan ook daartoe zou moeten worden gerekend. Bij het begrip atelectase is het verdwijnen van de

lucht zonder twijfel van zo'n essentiële betekenis, dat wij nu na zullen gaan, op welke wijze en onder welke omstandigheden de lucht kan verdwijnen uit een van te voren normale long. Hierbij zullen eerst enige opvattingen worden besproken, die zeker of waarschijnlijk niet juist zijn, maar die tot op de huidige dag nog in de literatuur zijn te vinden. Dit zijn dan ook, met een enkele uitzondering, de verschillende meningen, die er zijn over het ontstaan van atelectase.

1. GAIRDNER veronderstelde in 1854, dat in de bronchus een ventielwerking zou ontstaan, waarbij alleen de uitademing mogelijk zou zijn, zodat de long zou worden leeggepompt. Deze theorie is echter niet houdbaar, omdat de bronchi bij inspiratie wijder worden en bij expiratie nauwer, zoals op bronchogrammen fraai is te zien. Merkwaardigerwijs duikt de opvatting van GAIRDNER telkens weer op in de literatuur, speciaal van Franse zijde. Het is begrijpelijk, dat bij een ventielstenose juist het omgekeerde voorkomt, n.l. *obstructie-emphyseem*, omdat de lucht wel in de long kan, maar er niet weer uit.

2. Verschillende onderzoekers hebben zich afgevraagd, of de long zich bij vormveranderingen slechts als een elastisch orgaan zou gedragen, of dat ook een *actieve neuromusculaire* werking mogelijk is. Zo heeft men zich bezig gehouden met de betekenis van de longspieren. Dit gladde spierweefsel van de bronchi is reeds lang bekend. BALTISBERGER toonde aan, dat er ook verder naar de periferie in de longacini spierweefsel is. Dit wordt vooral aangetroffen in de alveolengangen; er is een vlechtwerk, waartussen de alveoli als breuken naar buiten treden. De alveoli zelf bevatten geen spierweefsel, wel zijn er volgens VON GEHLEN duidelijke uitlopers in het elastische weefselnet van de long, waardoor naar alle waarschijnlijkheid de elastische spanning kan worden gewijzigd. Ook werd er nog spierweefsel aangetoond in het interstitiële weefsel in de longsepta, dus in het weefsel, dat de acini omvat.

In de kliniek heeft men de *selectieve longcollaps* wel verklaard door invloed van de perifere longmusculatuur. Hieronder verstaat men het verschijnsel, dat bij het aanleggen van een pneumothorax wegens longtuberculose, de zieke kwabben sterker samenvallen, dan de gezonde. Men neemt aan, dat door een verandering van de tonus van deze spieren plaatselijk verschillende spanningsverhoudingen zouden ontstaan. BRONKHORST en DIJKSTRA geven hiervan zeer duidelijke voorbeelden. Zij hebben onderzoekingen verricht over het neuromusculaire systeem van de kikkerlong. DIJKSTRA toonde aan, dat dit door acetylcholine in zeer geringe dosering contraheert, evenals door pleuraprikkeling. De pH is van zeer groot belang voor de spiertonus. Onder pH 5 contra-

heert de spierfibril sterk, zonder tussenschakeling van de n.vagus. XALABARDER meent, dat atelectase een sterk overdreven physiologische tonus van de long is, die ontstaat door contractie van het interstitiële spierweefsel. In een serie röntgenfoto's laat hij zien, hoe een holte in de long na het inbrengen van een rubbercatheter in de bronchus kleiner wordt; schrijver zegt door het voortschuiven van de catheter atelectase van een hele long te kunnen doen ontstaan. Door vele andere onderzoekers wordt het bestaan van dit interstitiële spierweefsel betwijfeld. Wij menen met hen te mogen zeggen, dat het niet mogelijk is, dat een long door „interstitiële musculatuur” leeg kan worden geperst. Op deze wijze kan atelectase niet ontstaan.

Typische ziektegevallen, die een reflectoire collaps waarschijnlijk zouden maken, zijn patienten met een schampschot van de thorax, die plotseling een longcollaps krijgen, soms zelfs aan de andere zijde. Men verklaart dit wel door te zeggen, dat de long als het ware leeggeperst zou worden door kramp van de perifere longspieren.

HUIZINGA voerde hiertegen de volgende bezwaren aan:

„In de long bevatten de bronchi het meeste spierweefsel. Bij asthma ontstaat echter geen atelectase, wel een volumen pulmonum auctum; in de praktijk blijkt, dat kramp van deze spieren niet tot een volkomen afsluiting, maar alleen tot belemmering van de uitademing aanleiding kan geven. Indien we, voor zover mogelijk (over de fijnere bouw van de longacinus bestaat nog veel meningsverschil), de invloed nagaan, die een samentrekking van de spieren in de longacinus kan hebben, dan kunnen we ook hier slechts hetzelfde: een belemmering van de uitademing, aannemen. Er blijven dus alleen over de spieren óm de acinus in het interstitiële weefsel, aan welker bestaan echter ook nog wel wordt getwijfeld. Een kramp van deze spieren zou de long zeker kleiner kunnen maken. De selectieve longcollaps kan zonder twijfel door spierwerking worden verklaard, het gaat trouwens ook slechts om een verschil in kleiner worden tussen zieke en gezonde longgedeelten. Maar deze reflectoire collaps is iets geheel anders, een gehele long of kwab moet worden leeggeperst, het lijkt zeer de vraag, of dit door spierwerking mogelijk is. Over de kracht, die nodig is, moet niet gering worden gedacht”.

Het bestaan van een reflectoire collaps is nog zeker niet geheel bewezen. In bepaalde gevallen zijn er zeker wel eens aanwijzingen, dat de collaps wel reflectoir zou kunnen zijn ontstaan. Men moet echter als eis stellen, dat slechts dan een reflex mag worden aangenomen, als de bronchi normaal waren, dus vrij van ontsteking.

3. Volgens DE TAKATA, FENN en JENKINSON ontstaat atelectase reflectoir, bijv. in aansluiting aan een pulmonair embolus. Hierdoor zou een bronchusconstrictie optreden met bronchussecretie; als deze niet wordt opgeheven, zou atelectase ontstaan. Zij meenden deze conclusies uit dierproeven te mogen trekken. Ook intra-abdominale manipulaties, b.v. tractie aan ductus cysticus, mesenterium zou reflectoir atelectase kunnen geven. Deze wordt tegengegaan door atropine. Zij veronderstellen, dat het merendeel der postoperatieve atelectase door embolieën kan worden verklaard. Bijna altijd echter, kan men postoperatieve atelectase verklaren door bronchusobstructie met resorptie van gas achter de stenose. Tenslotte is in principe het mechanisme bij deze bronchusconstrictie met secretie hetzelfde, als bij de resorptieatelectase. Zonder twijfel kan bronchospasmus, eventueel met secretie, van betekenis zijn voor het tot stand komen van atelectase. Een bezwaar tegen deze theorie is ook weer, dat een dergelijke toestand geregeld voorkomt bij asthma. Indien een asthmapatient sterft in een ernstige aanval, zoals boven reeds werd vermeld, wordt bij de obductie geregeld een volumen pulmonum auctum gevonden, dus ook hier weer een obstructie-emphyseem.

Hierboven zijn drie opvattingen beschreven over de wijze waardoor de lucht uit de long zou kunnen verdwijnen. Ze zijn of geheel onjuist, zoals de eerste, of het bestaan ervan is zeer onwaarschijnlijk en in ieder geval van weinig praktische betekenis. Hieronder volgen nu een viertal mogelijkheden, waardoor de lucht uit de long kan verdwijnen, waaraan geen twijfel bestaat, dat ze in de praktijk voorkomen en die alle van meer of minder grote betekenis zijn. Laten wij beginnen met een wijze, die eerst in de laatste tijd bekend is geworden:

Indien een bronchus volledig is afgesloten door een bewegelijke secreetmassa, zoals een zuiger in een cylinder, dan kan er luchtverdunning optreden, zoals door proeven van HILDING met kippentracheae is aangetoond. Door de trilhaarbeweging wordt de prop oraalwaarts verplaatst. Hierdoor ontstaat een luchtverdunning in de afgesloten long. Alleen in speciale gevallen kan dit mechanisme een atelectase bevorderen; op zichzelf kan het niet alléén atelectase geven.

Andere mogelijkheden, waardoor lucht uit de long kan verdwijnen, spelen in de kliniek een belangrijke rol. Dit zijn:

A. De lucht wordt achter een stenose geresorbeerd; het resultaat hiervan is de *resorptieatelectase*.

B. De lucht wordt vervangen door iets anders, n.l. secreet, exsudaat; Dit is de z.g.n. „*drowned lung*”; het is *geen atelectase*.

C. De lucht wordt uit de long geperst. Hierdoor ontstaat een *compressie-atelectase*.

Deze drie mogelijkheden zullen achtereenvolgens besproken worden.

Ad A. *Resorptieatelectase*.

*Mechanisme*: Een resorptieatelectase ontstaat altijd door een bronchus-obstructie. Deze obstructie kan verschillende oorzaken hebben:

- a. een corpus alienum,
- b. een tumor,
- c. tuberculose,
- d. een ophoping van taai secreet,
- e. acute reflectoire afsluiting van bronchi door spasmus van de bronchiaalmusculatuur, waarbij slijmvlieszwelling en secretie ook een rol spelen.

Alleen dan zal door een bronchusobstructie een atelectase ontstaan, indien de localisatie zodanig is, dat er geen collaterale ventilatie op kan treden.

Ad d en e. Deze toestanden komen vaak voor na operaties en bij bepaalde patienten, zoals b.v. asthmatici. Velerlei theorieën zijn reeds gevormd over het ontstaan van de resorptieatelectase en wel speciaal, omdat men het niet mogelijk achtte, dat het gas in de alveoli, dat rijk is aan stikstof, achter een afsluiting geresorbeerd kon worden. Bij het mechanisme van het ontstaan van de resorptieatelectase bedenken men, dat de veneuze gasdruk altijd lager is dan de atmosferische (in de alveolen). Daardoor wordt al het gas geresorbeerd, waarbij de diffusie van ieder gas verloopt volgens de eigen partiële druk, geheel onafhankelijk van het voorkomen van andere gassen.

*Clinische verschijnselen.*

De anamnese is natuurlijk van veel belang en wel speciaal of de patient pas een operatie heeft ondergaan, voorts of er een allergische diathese bestaat (asthma bronchiale). Hoesten met opgeven is een belangrijk symptoom. Vaak is de expectoratie van operatiepatienten slecht door pijn en angst. Opvallend is dikwijls een bleekheid met cyanose en dyspnoe. Tachycardie en koorts zijn vaak aanwezig.

Bij *physisch onderzoek* vindt men aan één zijde een afgeplatte thorax, die aan die zijde minder beweegt bij ademen. Bij percussie is een demping vast te stellen, waarboven bij auscultatie verzwakt ademen al dan niet met rhonchi, is te horen. Bronchophonie en stempheinitus zijn, als de bronchostenose nog aanwezig is, verzwakt. Het *röntgen-onderzoek* levert dikwijls belangrijke gegevens op. Men vindt een schaduw



op de röntgenfoto; soms is er een driehoekige schaduw links en rechts naast het hart, aan de onderzijde begrensd door het diaphragma. Deze z.g. driehoek van CHAUFFARD werd vroeger beschouwd als een pleuritis mediastinalis. Tegenwoordig is men algemeen van oordeel, dat de schaduw gewoonlijk berust op atelectase van de onderkwab of onder-en middenkwab.

In de typische gevallen zijn het hart en het mediastinum verplaatst naar de zijde van de schaduw; de intercostaalruimten zijn verkleind, terwijl het diaphragma aan de zieke zijde hoger staat dan normaal het geval is. De longgedeelten boven het atelectatische gebied zijn soms sterker luchthoudend door compensatoire uitzetting. Het atelectatische gebied neemt immers een veel kleiner volume in dan normaal het geval is, zoals HUIZINGA o.a. in 1940 Act. Rad. beschreef. Op lipiodolfoto's is dit vaak heel goed te zien. De bronchi van het atelectatische gebied zijn min of meer samengeklapt en vertonen het beeld van een kale vulling, die slecht doorloopt naar de perifere longgedeelten. Soms is een duidelijke lipiodolstop aanwezig, in geval van een tumor, corpus alienum etc. BRONKHORST wijst erop, dat de stop soms te passeren is door het lipiodol met enige kracht in te spuiten, b.v. door een sonde van MÉTRAS, die in de betreffende bronchus is gebracht. Zodoende is soms nog enige lipiodolvulling te verkrijgen van het longgebied achter de stop. Dit betekent dus slechts, dat het lipiodol niet verder doorloopt dan tot een bepaald punt. Taai secreet kan eveneens een stop te zien geven in het bronchogram. De bronchoscopie kan veelal dan het bewijs leveren, dat men niet met een volledige stop te maken heeft. Er komt dikwijls veel secreet langs de stenose. Bij iedere bronchusafsluiting treedt namelijk ontsteking van het slijmvlies op. Na kortere of langere tijd zijn deze verschijnselen te zien bij bronchoscopie: slijmvlieszwelling, hyperaemie, secretie.

Bestaat atelectase gedurende langere tijd, dan volgen er altijd chronische ontstekingsverschijnselen van het bronchiaalslijmvlies met als gevolg bronchiectasieën. Met het oog hierop is het van belang het microscopische beeld nader te bezien:

#### *Pathologische Anatomie.*

DEELMAN geeft hiervan een beschrijving. Bij een resorptieatelectase wordt het gas geleidelijk aan uit het betreffende gebied geresorbeerd, waarbij eerst de zuurstof en daarna de stikstof verdwijnt. Het atelectatische gebied zal duidelijk een kleiner volume gaan innemen, dan het longweefsel oorspronkelijk bezat. Is de lucht nog niet geheel verdwenen,

dan spreekt men van een *volumen pulmonum diminutum*. Dit is dus een voorstadium van de *volledige atelectase*.

Toch is er niet een zodanige verkleining van het longdeel, als overeenkomt met het volledig verdwijnen van de alveolen. De verdwijning van lucht gaat n.l. gepaard met toestromen van bloed in de sterk uitgezette vaten der alveoli, die met veneus bloed overvuld raken en daardoor een deel van de ruimte voor zich opeisen. Het lumen van de alveolenruimten behoeft zelf niet compleet te verdwijnen, doch kan met sereus vocht en afgestoten alveolaircellen ten dele of geheel zijn opgevuld. Dit vocht is transsudaat. Het vervangen van gas door transsudaat heet „atelectatische Anschoppung”. In dierexperimenten is deze aangetoond door CORYLLOS, BIRNBAUM, HERMANN en SCHOPPER. Door de infectie, die altijd aanwezig is, wordt het transsudaat een exsudaat. Door de organisatie kan hier fibrose in optreden met schrompeling. Hierdoor ontstaan dikwijls bronchiectasieën. Het zal duidelijk zijn, dat een atelectase, die deze kenmerken draagt, irreversibel is geworden.

Onder de *resorptieatelectase* dient men dus een zodanige toestand in de long te verstaan, waarbij, tengevolge van een bronchusafsluiting met hypoventilatie, een resorptie van gas heeft plaats gevonden en waarbij

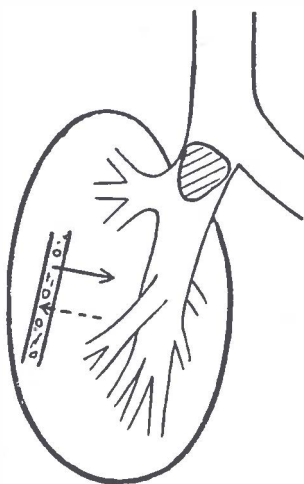


Fig. 12.

Schema resorptieatelectase.

Transsudaat treedt uit de bloedvaten (getrokken pijl).

Het aanwezige gas wordt geresorbeerd (gestippelde pijl).

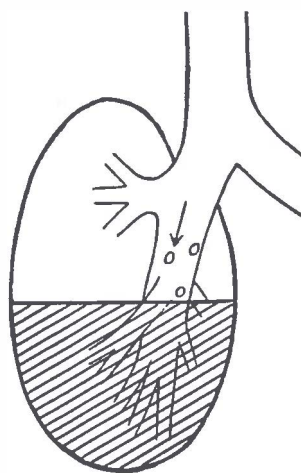


Fig. 13.

Schema drowned lung.

De long loopt vol met secreet, waardoor het aanwezige gas er uit wordt gedreven.

de ontstekingsverschijnselen niet van dien aard zijn, dat herstel van de oorspronkelijke toestand onmogelijk is (zie figuur 12).

#### Ad B. *Drowned lung*.

Het gas in de long wordt vervangen door iets anders, b.v. secreet; dit is dus *geen atelectase*, maar een *drowned lung*. Een gehele long kan vollopen en het aanwezige gas wordt er uitgedreven. Het secreet kan niet worden opgehoest, evenmin kan het door de trilhaarbeweging worden verwijderd (zie fig. 13). In dit secreet zijn allerlei ontstekingscellen te vinden, als polynucleaire leucocyten, plasmacellen, lymphocyten en bacteriën. Het exsudaat gaat zich organiseren. Dit leidt tot fibrose, die steeds toeneemt en tenslotte leidt tot schrompeling van het aangetaste gebied. Dit lijkt soms veel op *collapsinduratie*. Het alveolair epitheel wordt afgestoten en de longschotten verkleven. Deze toestand in de long wordt van Amerikaanse zijde door MAC DONALD, HARRINGTON en CLAGETT *obstructive pneumonitis* genoemd. In Nederland heeft BRONKHORST hierop de aandacht gevestigd. Men bedoelt hier dus mee een chronische irreversibele toestand in de long. Noch het klinische beeld, noch het fysisch onderzoek, noch het röntgenbeeld, evenmin de microscopie vertoont later enig verschil met dat van de oude resorptieatelectase. Er zal vaak een geleidelijke overgang tussen resorptieatelectase en obstructie pneumonie aanwezig zijn. Een acute bronchusobstructie geeft een atelectase, een chronische daarentegen óf een atelectase óf het beeld van een obstructie pneumonie.

De geleidelijke overgang tussen het ziektebeeld atelectase en obstructie pneumonie kon HUIZINGA bij corpora aliena vaststellen. Soms was de long sterk verkleind, soms was de longverkleining niet aantoonbaar.

Het is zeker verkeerd om van atelectase te spreken, als er in werkelijkheid heel iets anders aanwezig is. Stelt men een sterke verkleining van bepaalde kwabben vast met uitgebreide bronchiectasieën, dan noeme men dit, hoe ook ontstaan, *obstructie pneumonie*. Deze toestand is irreversibel. Indien er geen klinische ontstekingsverschijnselen zijn, kan men in navolging van BRONKHORST de term *obstructie infiltraat* gebruiken. Hierbij is geen verkleining van de long opgetreden; herstel is hier nog mogelijk. Wij zouden het begrip atelectase niet gaarne uit ons vocabulaire willen laten verdwijnen, gelijk RAUGEL voorstelt. Een sterke verkleining van een longgedeelte, veroorzaakt door bronchusobstructie en zichtbaar op de röntgenfoto als een schaduw, kan door wegnemen van de obstructie onmiddellijk verdwijnen. Dit verschijnsel

kan iedere bronchoscopist geregeld waarnemen. In dergelijke gevallen hebben wij met *atelectase* te maken.

Ad. C. *Compressie atelectase (passieve atelectase)*.

*Mechanisme:* Het gas wordt uit de long geperst door een pleura-exsudaat, een tumor of de long valt samen door zijn eigen elasticiteit. Voor dit laatste gebruiken velen de naam *collaps*.

*Betekenis voor de kliniek.*

Het is algemeen bekend, dat bij een pneumothorax nog na jaren algeheel herstel mogelijk is. Dit is een belangrijk verschil met de resorptieatelectase, waarbij, zoals wij gezien hebben, vrijwel altijd een ontstekingsfactor voorkomt. Door dit belangrijke verschil is het beter om, zoals HUIZINGA voorstelde, het woord compressie atelectase te vervangen door *collaps*.

Ook in anatomisch opzicht zijn er belangrijke verschillen tussen de resorptieatelectase en de *collaps*. Bij de *collaps* zijn de acini sterk samengevallen; de leeggedrukte long is bloedarm. Daarentegen is de long bij atelectase bloedrijk; dit is reeds macroscopisch te zien, doch ook het microscopische beeld, dat op pag. 65 beschreven is, toont dit duidelijk.

Bronchoscopisch zijn er vaak verschillen te zien tussen resorptieatelectase en *collaps*. Bij een resorptieatelectase vindt men meestal ontstekingsverschijnselen, waardoor er secreet in de bronchi is; bij een *collaps* is er vrijwel geen secretie in de bronchiaalboom; duidelijk is dan te zien, dat de ostia van de segmentale bronchi nauw zijn en geen respiratiebewegingen vertonen.

Samengevat moeten wij dus een resorptieatelectase duidelijk differentiëren van een *collaps*. Men kan met het röntgenonderzoek en de bronchoscopie dikwijls uitmaken, waarmee men te maken heeft en dat is van zeer veel belang voor de in te stellen therapie, waarop wij later nader zullen ingaan.

Een bepaald soort resorptieatelectase is tegenwoordig in de kliniek van veel belang, n.l. de *postoperatieve atelectase*.

Wij zullen aan dit onderdeel een aparte bespreking wijden, omdat juist de patienten, lijdende aan de postoperatieve atelectase voor ons onderzoek van zo veel belang zijn.

## 2. Postoperatieve atelectase.

### *Inleiding.*

Postoperatieve atelectase kan voorkomen na allerlei operaties, in het bijzonder echter na abdominale en thoracale ingrepen; men kent een

lobaire, een lobulaire of een massieve atelectase, al naar het longgedeelte, dat is aangedaan.

Volgens DRIPPS en DEMING komt postoperatieve atelectase meer voor bij mannen, speciaal bij rokers; voorts na bovenbuik chirurgie en bij acute of chronische luchtweg-infectie. Er is een toename te zien van deze complicatie met de leeftijd en met de duur van de operatie.

Volgens KRUGER en MARCUS krijgen 0,45% van hun patienten een atelectase. 77% hiervan is tussen de 18 en 32 jaar. Het waren allen mannen.

*a) Invloed van de anaesthesie.*

SCHMIDT, MOUSEL en HARRINGTON zijn van oordeel, dat spinale anaesthesie bij bovenbuik of nierchirurgie een motorische verlamming van de onderste intercostaal spieren geeft. Hierdoor zou verminderde ventilatie ontstaan met stagnatie van secreet en zodoende atelectase. Uit hun materiaal concluderen deze schrijvers, dat met de duur der operatie de kans op secreetophoping toeneemt.

ROVENSTINE en TAYLOR vonden bij 7874 operaties:

duur 1 uur of minder — minder dan het gemiddelde aan longcomplicaties.

„ 1—1½ uur — 50—100% van de longcomplicaties.

„ 2 uur — 3 × zoveel longcomplicaties als bij de operaties, die 1 uur duurden.

DRIPPS en DEMING vonden geen speciale invloed van een bepaald narcoticum. Wel geeft cyclopropan percentsgewijs de meeste gevallen. Deze onderzoekers verklaren dat door te zeggen, dat deze narcose als regel voor patienten in een slechte toestand wordt gebruikt. Volgens ROVENSTINE geeft cyclopropannarcose bronchusconstrictie. Dit heeft hij bij een patient bronchoscopisch vastgesteld tijdens inhalatienarcose. Toen men op aethernarcose overging, verdween de bronchusconstrictie.

ROVENSTINE is van mening, dat de bronchusconstrictie een vagusprikkelingseffect is. In dierexperimenten werd de vagusprikkelende invloed van cyclopropan bevestigd. Tevens werd gevonden, dat aether een sympathicusprikkeling geeft.

Zeer belangrijk is zonder twijfel de verbetering van de narcosetechniek door de intratracheale narcose. De moderne thoraxchirurgie is in de eerste plaats hierdoor pas in haar tegenwoordige omvang mogelijk geworden. Voorts kan men het grootste gevaar van intrathoracale ingrepen, de anoxaemie, beter beheersen, maar ook is het thans mogelijk de

narcosediepte beter in de hand te hebben en durante operatione de bronchiaalboom te reinigen van secreet. Op deze wijze kan men al zeer veel doen voor de *prophylaxe* van een atelectase.

*b) Praeoperatieve behandeling:*

MOUSEL is tegen het geven van morphine en scopolamine, omdat deze weliswaar de hoeveelheid secreet verminderen, maar dit zo dik en taai maken, dat het trilhaarepitheel het niet verplaatsen kan. KRUGER en MARCUS gaven de helft van hun (atelectase) patienten wél en de helft geen scopolamine. GOODMAN en GILMAN zijn van oordeel, dat scopolamine juist van veel waarde is bij de preventie van postoperatieve longcomplicaties en van het braken. De afname in vagotonus en het stimulerend effect van atropine en scopolamine zijn physiologische effecten, die men tijdens en vlak na de operatie juist wenst. WATERS et al. toonden aan, dat scopolamine met morphine (1 mg : 25 mg) de ademprequentie doet toenemen, vergeleken bij patienten, die alleen morphine kregen.

MOUSEL waarschuwt tegen de routine methode van het geven van sedativa de avond vóór de operatie, vanwege de daardoor onvoldoende wordende expectoratie. KRUGER en MARCUS zijn echter van oordeel, dat een zacht, snelwerkend en snel uitgescheiden barbituurzuurderivaat als nembutal geen kwaad kan en zeer wenselijk is. Het roken wordt verboden, vanwege de taaie secretie, die daardoor in de luchtwegen ontstaat.

*c) Postoperatieve behandeling.*

In de litteratuur worden tal van methoden aangegeven om atelectase te behandelen. Ten eerste: het bronchiaaltoilet, dat door vrijwel iedereen als zeer belangrijk wordt erkend. Ten tweede: er kunnen een reeks algemene maatregelen worden genomen, die er op gericht zijn te zorgen voor een voldoende expectoratie, ook nadat de bronchoscopie is verricht. Ten derde: maatregelen tot reventilatie van de resterende longgedeelten, speciaal als het een lobectomie of segmentale resectie betreft.

De houding van geopereerde patienten wordt dikwijls veranderd, met het oog op de *prophylaxe* van atelectase. KRUGER en MARCUS geven adem oefeningen aan als: diep ademen, fles blazen, „rebreathing” oefeningen. Voorts geven zij 10% CO<sub>2</sub> en 90% O<sub>2</sub> te ademen; zij laten de patienten hyperventileren door dit gasmengsel te ademen en stimuleren tevens de hoestreflex. Soms geven zij bij bovengenoemd gasmengsel nog aether, dat een grote hoestprikkel geeft.

Ook DRIPPS en DEMING gaven koolzuur te ademen en wel: 100% CO<sub>2</sub> 2—3 minuten, iedere 20—30 minuten, gedurende 6 uren, speciaal

de eerste 24 uur. Een masker werd op enige afstand van het gelaat gehouden, zodat de patient koolzuur en lucht ademde. HOLINGER is eveneens een voorstander van het geven van koolzuur en zuurstof. Koolzuur is volgens hem een zeer krachtig expectorans, het doet bovendien het resorptievermogen van de bronchiaalmucosa toenemen. Zuurstof is een specifiek anti-expectorans en mag dus nooit alleen worden gegeven bij bronchusobstructie door taai secreet. Men geve dus 100% O<sub>2</sub> met 5—10% CO<sub>2</sub>.

BEECHER onderzocht bij een aantal operatiepatienten (laparotomie) de vitale capaciteit en vond deze verminderd. Hij behandelde een groep operatiepatienten prophylactisch met koolzuurhyperventilatie naast een onbehandelde contrôlegroep. Er was geen verschil te zien in de wél en de niet behandelde contrôlegroep. Mét hem zijn ook BRISCOE, KING en vele anderen niet overtuigd van het effect van koolzuurhyperventilatie. Deze onderzoekers gaven meestal een mengsel van koolzuur met veel zuurstof.

YANZON behandelde longatelectase in de kliniek met een apparaat (gesloten circuit), waarmee een mengsel van koolzuur en stikstof onder druk werd toegediend. In 5 van de 10 gevallen werd direct resultaat gezien. Gegevens over de apparatuur en de grootte van de druk werden niet vermeld.

Ook MOTLEY past positieve drukademhaling toe en wel intermitterend. Een druk van 21 cm water werd gedurende 15—20 ademhalingen toegediend bij 9 operatiepatienten (lobectomie) om de overblijvende kwabben beter te doen ontplooiën. Fluorescopische contrôle toonde inderdaad een betere ontplooiing aan de geopereerde zijde. Een bronchuspleurale fistel werd als contraindicatie beschouwd.

HABLISTON verrichtte intrapleurale drukmetingen bij massieve collaps van de long. De normale pleuradrukschommelingen zijn ongeveer tussen —4 en —7 cm water. Bij atelectase-patienten werden drukken gemeten van —16 en —20 cm water. Naar aanleiding hiervan werd door FARRIS lucht in de pleuraholte gebracht. De dyspnoe en cyanose verdwenen. Er werd echter niet opgegeven of de atelectase verdween. Wel wordt door HABLISTON één patient vermeld, waarbij een intrabronchiale tumor na lucht inbrengen in de pleuraholte wordt opgehoest.

MOORMAN beschreef in 1930 een patient, waarbij de atelectase werd opgeheven na lucht inbrengen in de pleuraholte. Er werd in totaal 500 cc lucht in de pleuraholte gebracht (50 cc per minuut). De pleuradrukschommelingen bedroegen eerst —16 en —8 cm water, na het lucht inbrengen —5 cm water. De algemene toestand verbeterde



sterk en na 24 uur was er bijna volledige ontplooiing opgetreden.

DE TAKATA, FENN en JENKINSON geven als therapie van de atelectase (die zij beschouwen als te zijn ontstaan reflectoir na pulmonair-emboli, zoals reeds is vermeld) hyperventilatie op, zonder vermelding op welke wijze dat dan zou moeten geschieden.

GRANDSTAFF geeft als bestrijdingsmiddel van een postoperatieve collaps cocaïnisatie van beide sinus piriformes op en van de m.constrictor pharyngis inferius. De bronchiaalmusculatuur zou daardoor verslappen, zodat taai secreet kan worden opgehoest. Gebruikt wordt 5—10% cocaine + adrenaline. NaCl + adrenaline geeft geen resultaat.

Wanneer men de litteratuur over de behandeling van de postoperatieve atelectase samenvat, kan men dus een postoperatieve atelectase behandelen met:

- 1e. frequente houdingsverandering.
- 2e. ademgymnastiek.
- 3e. koolzuurhyperventilatie (in verschillende percentages met zuurstof van 20—100%)!
- 4e. artificiële pneumothorax.
- 5e. positieve drukademhaling.
- 6e. cocaïnisatie van pharynx en van de m.constrictor pharyngis inferius.
- 7e. bronchoscopisch leegzuigen.

d) v. D. DRIFT geeft een zeer goed overzicht van de gebruikelijke praemedicatie, narcose en van het postoperatieve verloop bij de eerste honderd lobectomieën en pneumonectomieën, verricht in de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen (Hoofd Prof. Dr. L. D. EERLAND. Wij geven dit overzicht hier verkort weer:

„1—1½ Uur voor de operatie wordt 10—20 mg morphine +  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  mg atropine toegediend, al naar het lichaamsgewicht. De atropine wordt weggelaten, wanneer een bronchustamponnade zal worden verricht, omdat een bronchiaaltoilet per bronchoscoop daaraan voorafgaat. Het is dan juist een voordeel, wanneer het secreet meervloeibaar is. De narcose wordt ingeleid door intraveneuse toediening van penthotal en curare via het tevoren aangelegde infuus. Zodra voldoende spierverslapping is opgetreden, wordt de patient geïntubeerd, nadat de larynx is gesprayed met 1% pantocaïne. Om de tube is een opblaasbare manchete aangebracht, zodat in de trachea een volledige afsluiting kan worden verkregen door deze manchete op te blazen. De patient wordt dan aangesloten op het narcosetoestel; er wordt een lachgas-zuurstofmengsel met 20% zuurstof gegeven. Het gebruik van curare maakt een kunstmatige ademhaling noodzakelijk. Dit geschiedt door de patient te laten ademen in een gesloten systeem met CO<sub>2</sub> absorptie, waarin de druk rhythmisch wordt verhoogd, doordat de narcotiseur in een gummi rebreathing ballon knijpt. De meeste narcoseapparaten hebben hiervoor een automatische inrichting, b.v. de spiro-pulsator, volgens CRAFOORD. De druk in het systeem wordt hiermee automatisch geregeld. Hiermede kan men de longen opgeblazen houden, wanneer de



thorax wordt geopend en zo een fladderen van het mediastinum voorkomen. Na de operatie blijft de tube nog enige tijd in de trachea, opdat trachea en bronchi voortdurend van slijm kunnen worden bevrijd, totdat de patient goed ademt. Op de operatietafel wordt een thoraxfoto gemaakt en afgewacht of er een schaduw is te zien. Is dit het geval, dan wordt patient bronchoscopisch leeggezogen.

Na elke pneumectomie wordt een dikke gummidrain in de restholte achtergelaten, welke in de achterste axillairlijn, door de laagste intercostaalruimte wordt ingebracht. De drain mondt uit in een fles, 20 cm onder water. Na elke lobectomie of segmentale resectie wordt de op dezelfde wijze ingebrachte, maar nu tot in de pleuraholte geplaatste drain met zijopeningen, aangesloten op een zuigpompje, waardoor continu wordt gezogen met een negatieve druk van 18 cm water.

De zuigdrainage na pneumectomie wordt 3—5 dagen voortgezet, afhankelijk van de hoeveelheid vocht, die uit de drain komt. Bij lobectomie en segmentale resecties wordt de zuigdrainage daarentegen voortgezet tot op de geregeld gemaakte röntgenfoto's blijkt, dat de kwabben goed zijn ontplooid en gewoonlijk komt er dan ook niets meer uit de drain. Dit geldt ook voor de segmentale resectie, waarbij de vochtafscheiding door de drain nogal groot is. Het exsudaat is hier bijzonder fibrinerijk. Dit moet natuurlijk voldoende worden afgevoerd, omdat anders het gevaar bestaat, dat zich om de achtergebleven longdelen een pantser van georganiseerde fibrinestolsels gaat vormen, waardoor de functie van deze longdelen tot zeer geringe waarden wordt gereduceerd. Hierdoor is dan één van de belangrijkste argumenten ten voordele van de resectie-therapie door lobectomie of segmentale resectie, n.l. het geringe functieverlies en de zeer selectieve werking, te niet gedaan. De rechtvaardiging van de indicatiestelling staat of valt met de zorg, die men besteedt om de ontplooiing en het functieherstel van de achterblijvende longdelen te verzekeren. Niet zo zelden ontstaan bij een lobectomie en altijd bij een segmentale resectie longwondjes, waaruit, ondanks minutieuze hechting, toch lucht in de restholte blijft lekken en zelfs een spanningspneumothorax kan ontstaan. Ook hiertegen is zuigdrainage de meest effectieve therapie. Deze dient dan minstens te worden voortgezet tot er geen luchtballen meer uit de drain ontwijken.

Verder worden op de Chirurgische Kliniek onder deskundige leiding ademhalings-oefeningen uitgevoerd om zo snel mogelijk een optimale ademhalingsfunctie te verkrijgen, daar deze de beste waarborg is tegen het ontstaan van sputumretentie, atelectase en tegen het niet of onvoldoende ontplooien van de achtergebleven longdelen na een partiële longresectie."

#### *Postmedicatie.*

Om de postoperatieve pijn te bestrijden, zal men opiaceën niet kunnen missen. Pijn onderdrukt het hoesten ook. Men zal dus een compromis moeten zoeken tussen het bestrijden van de pijn en het niet volkomen onderdrukken van de hoestprikkel.

Regelmatige röntgencontrôle van de geopereerde patienten zal vroegtijdig een postoperatieve atelectase aan het licht brengen, soms nog vóórdat de klinische verschijnselen duidelijk zijn.

VAN DER DRIFT wijst op de moeilijkheden, die zich voor kunnen doen bij het lezen van de röntgenfoto's. Meestal is echter een atelectatisch longgedeelte duidelijk op de foto te zien als een sluiering. Indien een

atelectase wordt vastgesteld wordt bronchoscopie verricht. Het aanwezige slijm wordt weggezogen, waarna ontplooiing van het zieke gebied meestal volgt. Soms is er röntgenologisch geen massieve sluiering, doch een vlekkege tekening te zien, die vermoedelijk berust op atelectase in kleinere longgedeelten. Ook hier dient bronchoscopie te worden verricht, het wegzuigen van het aanwezige secreet geeft hier niet altijd ontplooiing. De haarden verdwijnen echter vaak vanzelf. Voorts beschrijft VAN DER DRIFT een gunstige werking van ephedrine, waardoor een eventuele bronchospastische component wordt opgeheven. Daarbij kan men nog doen stomen en een expectorans geven, zodat het sputum gemakkelijker vloeibaar wordt en beter kan worden opgehoest. De houding van TRENDLENBURG kan dit effect nog ondersteunen.

In de Chirurgische Kliniek werd vaker een atelectase van de achtergebleven kwabben of van de contralaterale long gezien na lobectomie. Na lobectomie van een onderkwab lijkt de atelectase bij voorkeur in de contralaterale bovenkwab op te treden. Een blijvende atelectase werd niet waargenomen. Na lobectomie gelukte het slechts in de helft van de gevallen door bronchoscopisch leegzuigen de atelectase onmiddellijk op te heffen. Het ontplooiën van een, na lobectomie achtergebleven kwab of kwabben, geschiedde meestal zeer vlot. Reeds na 3—5 dagen blijkt de restholte grotendeels door de achtergebleven longgedeelten te worden opgevuld.

Stoornissen bij het ontplooiën van deze kwabben werden echter wel gezien. Soms volgde goede ontplooiing na bronchoscopisch leegzuigen, andere malen zag men sterke vochtscheiding in de restholte met collaps van de resterende kwab(ben). In deze gevallen kwam vervolgens een geleidelijke verbetering van de ontplooiing tot stand, zodat na 6 maanden de kwabben toch geheel ontplooid bleken te zijn met een niet abnormaal sterke pleuritisrest. De oorzaak kon men niet aangeven. Afsluiting van de bronchus door een slijmprop en een lekkende bronchusnaad konden worden uitgesloten.

In de Chirurgische Universiteitskliniek te Groningen wordt zorg gedragen voor frequente houdingsverandering, voldoende expectoratie; voorts krijgt patient ademgymnastiek. Artificiële pneumothorax, positieve drukademhaling en koolzuurhyperventilatie op de bovenbeschreven wijze is nog niet toegepast, omdat de resultaten te onzeker lijken.

Bronchoscopisch leegzuigen geschiedt regelmatig. Wanneer tevoren de larynx anaesthetisch wordt gemaakt op de gebruikelijke wijze, wordt meestal reeds veel secreet opgehoest.

Naar VAN DER DRIFT meedeelt kwam een blijvende postoperatieve atelectase niet voor; wel werden dikwijls moeilijkheden ondervonden bij lobectomieën of segmentale resecties, waarbij ontplooiing van de resterende longgedeelten te lang uitbleef. Ook werd soms na bronchoscopisch leegzuigen niet direct (en wel in de helft van de gevallen) een ontplooiing van het atelectatische gebied gezien. Dit was aanleiding voor ons om te trachten met hypoxische hyperventilatie een snellere ontplooiing van het atelectatische gebied te verkrijgen.

### 3. Behandeling van atelectasepatienten met hypoxische hyperventilatie.

#### *Algemeen.*

In de eerste plaats moest worden nagegaan, of kortdurende hypoxische hyperventilatie zonder bezwaren kon worden verdragen en of er contra-indicaties waren.

Een gezonde proefpersoon kon deze kortdurende hyperventilatie met 5% O<sub>2</sub> in stikstof zonder veel bezwaren verdragen. Na enkele seconden werd de ademhaling frequenter en dieper; de proefpersoon werd wat onrustig en cyanotisch de duur varieerde van  $\frac{1}{2}$ —1 $\frac{1}{2}$  minuut. Na de behandeling trad een apnoe op, veroorzaakt door acapnie. Daarom gaven wij onze patienten 5—10% koolzuur bij het hypoxische mengsel. Een apnoe werd daarna niet meer gezien. De ademprequentie, die bereikt werd, varieerde tussen de 40 en 60 ademhalingen per minuut.

Twee soorten patienten werden behandeld en wel patienten met een atelectase, zonder dat tevoren een operatie was verricht en een groep, lijdende aan een postoperatieve atelectase na lobectomie of partiële resectie. Toen enige ervaring was verkregen bij de eerste groep patienten en gezien was, dat er geen bezwaren optraden, werd ook een aantal geopereerde patienten behandeld. Hierbij zou men door het nog sterker negatief worden van de negatieve thoraxdruk een bloeding kunnen vrezen van de stomp. Gelukkig heeft zich nooit een dergelijke complicatie voorgedaan. De tegenzin in de behandeling en de angst waren bij de meeste patienten, ook bij kinderen, spoedig overwonnen.

#### *a) Methode:*

De proefopstelling bestaat uit een in- en expiratieklep, door een gummislang verbonden, twee kranen en een mondstuk. Aan de inspiratiekraan wordt een gaszak verbonden, waarin zich 5% zuurstof, 5% koolzuur en 90% stikstof bevindt (zie fig. 14, pag. 76).

Tussen de in- en expiratieklep is een mondstuk, dat de patient in de mond houdt. Een helper houdt de kaken stevig op elkaar en zorgt ervoor, dat geen valse lucht kan worden aangezogen. De neus wordt met een klem dicht gehouden.

Vergelijkt men de behandelingsmethode in de kliniek met die in het dierexperiment (zie fig. 2), dan is er een belangrijk verschil. In fig. 2 zijn twee volkomen gescheiden systemen weergegeven, n.l. het systeem van de linker onderkwab en dat van de rest van de longen. Het catheteruiteinde is verbonden met een spirometer. Bij de methode in de kliniek ademt de patient het gasmengsel in door een inspiratieklep; de uitademing vindt plaats door een expiratieklep (zie fig. 14). De longen blijven in dit geval dus één systeem vormen. Dit verschil kan van grote betekenis zijn. Bij de discussie van de resultaten (Hoofdstuk IV) komen wij op deze kwestie nader terug.

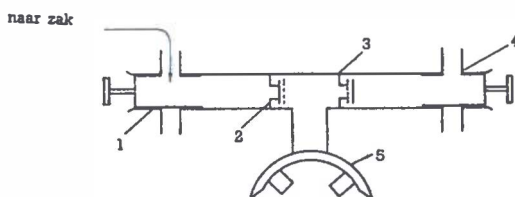


Fig. 14.

Schema van de apparatuur, gebruikt in de kliniek.

1 inspiratiekraan. 2 inspiratieklep. 3 expiratieklep. 4 expiratiekraan. 5 mondstuk.

#### b) *Verloop van een behandeling.*

Wanneer de diagnose op het physisch onderzoek en op de röntgenfoto is gesteld wordt bronchoscopie verricht en al het aanwezige sereet zo goed mogelijk weggezogen. Hiervoor is het van belang de patient tevoren géén, of zeer nerveuze patienten slechts weinig, morphine te geven en zodoende een goede hoestreflex te behouden. Slijmvlies-zwellingen worden aangestipt met adrenaline (1 : 1000) en tot slot worden enkele tienden cc adrenaline verstoven in de bronchi van het atelectatische gebied. Direct na de bronchoscopie wordt een contrôlefoto gemaakt op dezelfde afstand en met dezelfde belichtingstijd, teneinde het resultaat van de bronchoscopie alléén te kunnen beoordelen. Daarna volgen enige kortdurende hyperventilatiebehandelingen, waarna opnieuw een contrôlefoto wordt gemaakt. Dikwijls wordt de hyperventilatie dagelijks herhaald.

c) *Patienten:*

1. Jongetje, 2½ jaar, Keel-, neus- en oorheelkundige kliniek. P K 86584.

*Anamnese:* 26/9/49 schroefje „ingeslikt”. Sindsdien hoesten, geen koorts. Komt op 26/10 voor het eerst op de polikliniek van het Kinderziekenhuis.

*Onderzoek:* demping met verzwakt ademen r.a.o.

X-foto: schroef in de stambronchus. Atelectase midden en onderkwab.

*Behandeling:* Bronchoscopie, schroef verwijderd.

28/10 Alg. toestand goed. X-foto: atelectase midden- en onderkwab.

31/10 idem.

1/11 X-foto: atelectase gaat iets terug.

1/11 *Bronchoscopie.* Fibrinebeslag in stambronchus met enige slijmvlieszwelling. Weinig secreet uit midden- en onderkwab; dit wordt weggezogen, adrenaline spray.

X-foto: verbeterd.

Hierna hyperventilatie met 5% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>.

X-foto: ongeveer hetzelfde beeld.

2/11/49. Hyperventilatie. X-foto: flinke verbetering.

7/11/49 *Bronchografie.* Midden- en onderkwab niet geheel gevuld door hypoventilatie, waardoor het lipiodol niet goed wordt aangezogen. Misschien lichte cilindrische bronchiectasieën.

12/4/50 X-foto: geen afwijkingen meer te zien.

*Bespreking:* door de aspiratie van het corpus alienum is een atelectase van midden- en onderkwab opgetreden. Het resultaat van de hyperventiliatiemethode is niet overtuigend, aangezien atelectase spontaan kan teruggaan. Mogelijk is de ontplooiing van de kwab door de hyperventiliatiemethode versneld.

2. Meisje, 6 jaar. Kinderkliniek.

*Anamnese:* Augustus '49 kinkhoest, bleef lang daarna hoesten, kwam op 2/11/49 in de kinderkliniek.

*Onderzoek:* ziek meisje, vermagerd, temp. 38°.

*Fysisch onderzoek:* demping rechts achter onder met verzwakt ademen. BSE: 89 mm na 1 uur.

3/11 X-foto: schaduw in r. onderveld (zie foto 1).

*Therapie:* penicilline, sulfadiazine, streptomycine; hierdoor grote verbetering. BSE daalde tot 24 mm na 1 uur.

19/11 X-foto: hetzelfde beeld als op 3/11.

*Bronchoscopie:* Veel mucopus in trachea en rechter hoofdbronchus. Veel secreet uit midden- en onderkwabsbronchi. Slijmvlies en sporen normaal. Geen corpus alienum.

*Diagnose:* atelectase midden- en onderkwab, mogelijk bronchiectasieën in die segmenten. Het aanwezige secreet werd weggezogen.

X-foto: geen verbetering.

24/11/50. Hyperventilatie met 5% O<sub>2</sub> + 5% CO<sub>2</sub>.

X-foto: verbetering (zie foto 2).

Hierna dagelijks hyperventilaties onder regelmatige röntgencontrôle.

25/11 X-foto: Flinke opheldering in het gebied van de onderkwab (zie foto 3).

28/11 X-foto: verdere opheldering; ook de atelectase van de middenkwab neemt af (zie foto 4).

8/12 X-foto: onder- en middenkwab goed ontplooid (zie foto 5).

De algemene toestand was zeer veel verbeterd.

Er zijn daarna op 13/12 lipiodolfoto's gemaakt (foto 6 en 7).

Hierop is de middenkwab nog niet geheel ontplooid; de onderkwab echter wel. Er zijn geen ectasieën te zien.

Op 14/12 had patientje koorts tot 39°.

Bij onderzoek werd een demping rechts achter onder gevonden met verzwakt ademen. De diagnose werd gesteld op atelectase van midden- en onderkwab, ditmaal door het lipiodol.

21/12 X-foto: duidelijke (lipiodol) atelectase van midden- en onderkwab (zie foto 8). Deze atelectase was progressief. De algemene toestand ging achteruit. Er werd bronchoscopie verricht met bronchiaal-toilet, zonder resultaat. De atelectase nam nog verder toe.

Ondertussen werd dagelijks de hyperventilatiemethode toegepast zonder enig resultaat. Het meisje werd angstig en een goede ademfrequentie werd niet bereikt, omdat de duur van de hyperventilatie te kort was. Er werd besloten nogmaals bronchoscopie te verrichten, alle secreet zo goed mogelijk weg te zuigen, adrenaline te appliceren en direct daarna hyperventilatie toe te passen.

Het kind hyperventileerde deze keer zeer goed. Er werd een ademfrequentie van 80 per minuut bereikt. Op foto 9 (9/1/50) waren midden- en onderkwab duidelijk iets ontplooid. De hyperventilaties werden dagelijks voortgezet; steeds werd de ontplooiing beter.

Tenslotte is op 24/1 (foto 10) de ontplooiing van beide kwabben zeer goed, afgezien van enkele lipiodolresten. De algemene toestand liet niets te wensen over.

*Bespreking:* In dit geval lijkt ons het succes van de hyperventilatiemethode tot twee maal toe overtuigend, speciaal na het uitblijven van de ontplooiing na andere therapie.

De bronchografie had op een later tijdstip moeten plaats vinden. De lipiodol-atelectase ontplooidde zich moeilijker, omdat de alveoli door het taai lipiodol nog sterker op elkaar waren gekleefd.

3. Meisje, 7 jaar. Chirurgische Kliniek.

Bronchiectasieën linker onderkwab en lingula.

11/5/50. Onderging lobectomie van lingula en linker onderkwab.

Na de operatie bronchoscopisch leeggezogen: zeer veel secreet verwijderd.

15/5/50 X-foto: l. bovenkwab gecollabeerd, flink exsudaat; pneumothorax.

Wederom bronchoscopie: veel taai secreet verwijderd.

X-foto: weinig verbetering. Alg. toestand wel verbeterd.

Door de drain in de pleuraholte werd slechts 50 cc weggezogen.

Drain doorgespoten, geeft geen verbetering.

17/5/50 X-foto: alsvoren, alg. toestand redelijk.

18/5/50 X-foto: exsudaat neemt toe, geen ontplooiing. Doorspuiten en aspiratie aan drain geeft geen vloeistof. Drain communiceert goed met pleuraholte.

*Bronchoscopie:* Veel secreet weggezogen, adrenaline spray.

X-foto: iets betere ontplooiing bovenkwab. Hyperventilatie.

X-foto: weer iets betere ontplooiing bovenkwab; minder vloeistof.

19/5/50 X-foto: bovenkwab weer minder ontplooid.

Drain leverde 50 cc; goede communicatie.

Alg. toestand redelijk.

Hyperventilatie.

X-foto: weinig verbetering te zien.

Nog steeds pneumothorax + exsudaat.

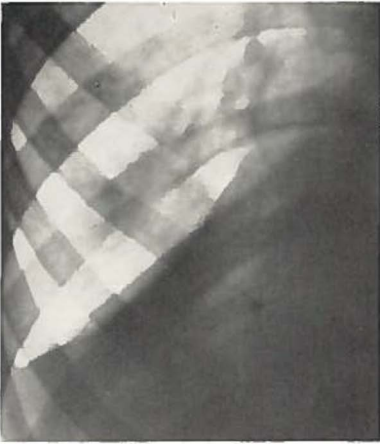


Foto 1. 3-11-'49



Foto 2. 24-11-'49



Foto 3. 25-11-'49



Foto 4. 28-11-'49

Ontplooing van de atelectatische midden- en onderkwab  
met de hyperventilatie-methode.



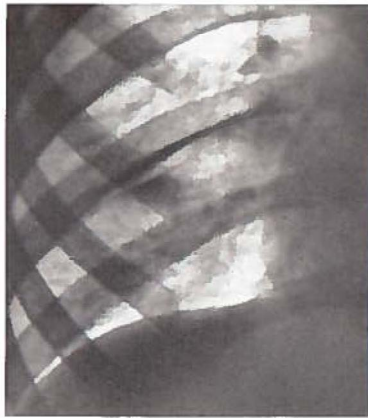


Foto 5. 8-12-'49



Foto 6. 13-12-'49

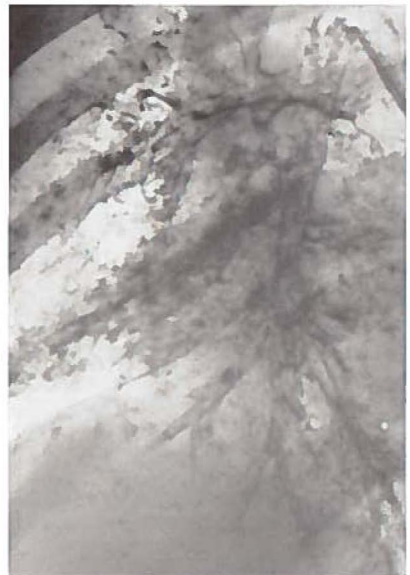


Foto 7. 13-12-'49

Onderkwab goed ontplooid; middenkwab nog niet geheel ontplooid;  
geen bronchiectasieën.



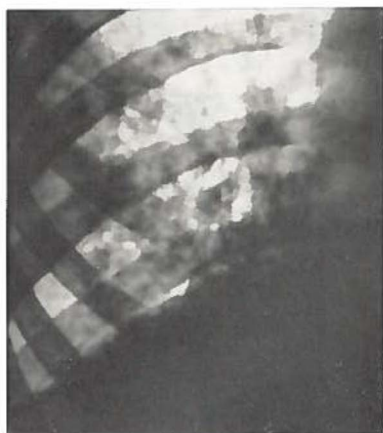


Foto 8. 21-12-'49



Foto 9. 9-1-'50



Foto 10. 24-1-'50

Foto 8: lipiodolatelectase; met de hyperventilatie-methode zijn midden- en onderkwab wederom te ontplooien (foto's 9 en 10).



20/5/50 idem. Drain verwijderd.

22/5/50 X-foto: Thans begint de bovenkwab te ontplooien.

Hyperventilatie.

X-foto: geen verschil.

23/5/50 bovenkwab thans behoorlijk ontplooid.

1/6/50 goede ontplooiing bovenkwab.

*Bespreking:* Patientje heeft een collaps van de linker bovenkwab gehad door een pneumothorax met een exsudaat. Bij bronchoscopie werd veel secreet verwijderd; ontplooiing van de kwab volgde niet. Dit ligt voor de hand, omdat het hier een collaps betreft.

Hyperventilatie heeft op 18/5 iets geholpen in vergelijking met de vorige foto.

De drain wordt 8 dagen na de operatie verwijderd. Daarna volgt sneller resorptie van vocht + exsudaat en zodoende kon de bovenkwab zich ontplooien.

*Conclusie:* Patient heeft geen postoperatieve atelectase gehad, maar een collaps van de linker bovenkwab. De pneumothorax is in 8 dagen niet geresorbeerd, evenmin het exsudaat, hoewel er continu gezogen is aan de drain. Deze leverde maar zeer weinig vocht. Mogelijk is er lucht lekkage langs de drain in de thorax geweest. In dat geval is door de hyperventilatie, waarbij de negatieve thoraxdruk nog meer daalt, de lekkage nog vergroot. Na verwijdering van de drain ontplooit de kwab zich snel. De drain moet dus niet langer dan beslist nodig is blijven zitten. Hier is de drain de achtste dag verwijderd.

dus niet langer dan beslist nodig is moeten blijven zitten. Hier is de drain de achtste dag verwijderd.

4. Meisje, 8 jaar, Chirurgische kliniek.

Bronchiectasieën van linker onderkwab en lingula.

1/7/50 *lobectomy* linker onderkwab en lingula.

3/7/50 X-foto: atelectase linker bovenkwab met in de linker top geringe pneumothorax.

4/7 X-foto: idem.

4/7 *Bronchoscopie:* zeer veel taai secreet uit linker hoofdbronchus en bovenkwabs-bronchus gezogen; adrenaline spray.

Contrôle foto: aanzienlijke opheldering.

*Hyperventilatie.*

Contrôle foto: grote pneumothorax!

5/7 X-foto: linker bovenkwab gecollabeerd; grote hydropneumothorax.

6/7 X-foto: idem.

6/7 *Bronchoscopie:* geen secreet in de bronchiaalboom.

X-foto: idem.

8/7 X-foto: idem.

11/7 drain uit.

17/7 bovenkwab is bezig zich te ontplooien.

3/8 X-foto: l. bovenkwab goed ontplooid; pneumothorax en exsudaat verdwenen.

*Bespreking:* Dit patientje had duidelijk een postoperatieve atelectase. In de top van de thoraxholte bevond zich echter op 3/7 een geringe pneumothorax; de hoeveelheid lucht nam iets toe.

De postoperatieve atelectase reageerde goed op de bronchoscopie met het reinigen van de bronchiaalboom. Er was daarna een goede ontplooiing te zien. Na de hyperventilatie zien wij echter, dat er meer lucht in de thorax is gekomen. Dit kan slechts langs twee wegen geschied zijn en wel door een bronchusfistel of door lekkage van lucht

aangs de drain naar binnen. De laatste mogelijkheid is hier zonder twijfel aanwezig geweest, zoals uit het verdere verloop volgt.

Op 5/7 was de linker bovenkwab gecollabeerd en er was een duidelijke pneumothorax met exsudaat te zien.

Dat bronchoscopie thans geen resultaat zou hebben was te verwachten, want er was geen postoperatieve atelectase meer, doch een collaps. De toestand is stationnair gebleven tot op de 11de dag post operationem de drain is verwijderd.

Daarna heeft de bovenkwab zich geleidelijk aan ontplooid, doordat de pneumothorax en het exsudaat werden geresorbeerd. Een bronchusfistel kon hiermee dus worden uitgesloten.

*Conclusie:* Wanneer uit de drain, zoals bij deze patient, niets meer kan worden gezogen, dient deze ten snelste te worden verwijderd. Men had vermoedelijk direct ontplooiing van de bovenkwab gekregen, wanneer de drain b.v. op 5/7 was verwijderd.

5. Man, 43 jaar. Interne kliniek.

*Anamnese:* Febr. '50 bronchitis; rechtszijdige pleuritis, daarna Juli '50 verergering pleuritis: Schwarte. Sputum: geen tubercelbacillen, alle tb.reacties negatief. December '50: X-foto rechts onder zeer dikke wandstandige schaduw.

11/1/51 *Bronchografie:* gecomprimeerde onder- en middenkwab.

10/2/51 *Bronchoscopie:* normale bronchiaalboom. Nauwe niet ventilerende segmentale bronchi.

Hyperventilatie werd gedurende 10 dagen dagelijks toegepast. Tevoren was gedurende één week streptokinase in de pleuraholte gebracht. De laatste drie dagen vond hyperventilatie plaats, terwijl er streptokinase in de holte werd gebracht. De drie-hoekige laterale schaduw is afgenomen in intensiteit. Er lijkt een iets betere ontplooiing van onder- en middenkwab te zijn ontstaan.

Bij longfunctie-onderzoek kon geen betere functie worden vastgesteld.

*Bespreking:* Bij deze patient is objectief misschien een geringe verbetering van de ontplooiing van de rechter onderkwab vast te stellen. De ontplooiing wordt echter ten zeerste belemmerd door de Schwarte. Functieverbetering kon niet worden geconstateerd.

## HOOFDSTUK IV

### DISCUSSIE

Als voornaamste resultaat van onze proeven is naar voren gekomen, dat het in het dierexperiment mogelijk is gebleken, een atelectatisch gemaakte kwab weer te doen ontplooiën met hyperventilatie van het proefdier door hypoxie of door kortdurende afsluiting van de inspiratie. Dit geldt zowel voor een onvolledig- als voor een volledig atelectatische kwab. Met normale ventilatie of koolzuurhyperventilatie van het proefdier is het wel mogelijk ontplooiing van de kwab te krijgen, maar deze ontplooiing is niet volledig. Normale ventilatie van 45 minuten was zelfs bij lange na niet in staat zoveel volumetoename van de kwab te geven, als 3 minuten hypoxische hyperventilatie. Wij willen thans bespreken op welke wijze deze ontplooiing naar onze mening geschiedt.

Er zijn verschillende factoren aan te geven, die verantwoordelijk zijn voor het ontplooid blijven van een normale longkwab.

1e. de druk in de kwab; deze is gelijk aan de atmosferische druk.

2e. de „druk” buiten de kwab; deze is niet gelijkmatig, maar gelijk aan de som van alle krachten, die op het oppervlak werken. Dit is de negatieve pleuradruk.

3e. De elastische eigenschappen van het weefsel. Dit is het retractivevermogen van de kwab en wordt gevormd door de elasticiteit, de tonus van het gladde spierweefsel en door de oppervlaktetension. Een methode ter bepaling van veranderingen in het retractivevermogen wordt beschreven door BUYTENDIJK. Bij een atelectatische kwab zijn in verschillende van bovengenoemde factoren veranderingen opgetreden:

Ad 1e. De druk in een partieel atelectatische kwab zal gelijk zijn aan die in een normale kwab. In het luchthoudende gedeelte zal de atmosferische druk aanwezig zijn, in het atelectatische gebied is deze atmosferische druk afwezig.

Ad 2e. De druk buiten de atelectatische kwab zal groter zijn (in de zin van sterker negatief), dan buiten een normale. Dit is bekend uit metingen van de pleuradruk aan de zijde van een atelectatische kwab, zoals o.a. zijn verricht door HABLSTON en ELKIN. Het gevolg van deze

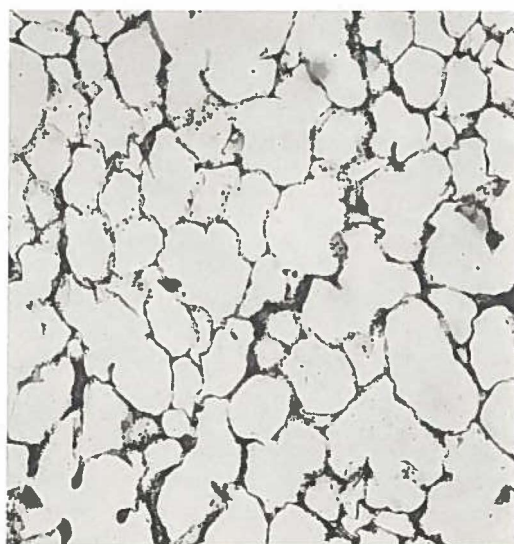
sterkere negatieve druk is verplaatsing van hart, mediastinum, verkleining van de intercostaalruimten.

Ad 3. Het retractievermogen zal geringer zijn dan bij een normale kwab. Dit geldt voor alle drie componenten: oppervlaktespanning, tonus van het gladde spierweefsel en elasticiteit van het longweefsel. Voorts zal er een sterke adhaesie van de samengevallen alveoli zijn en van de bronchioli respiratorii.

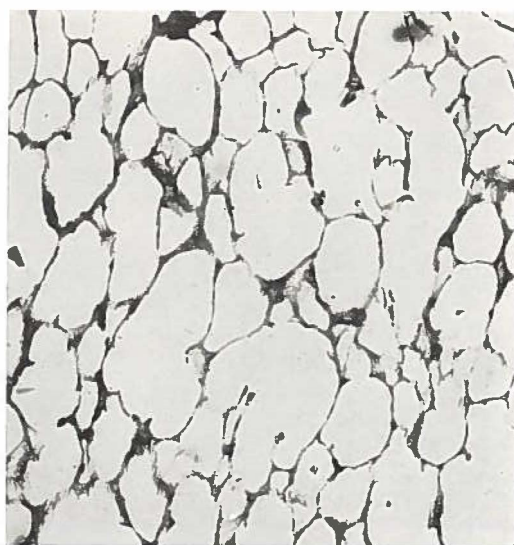
Om een atelectatische kwab te kunnen ontplooien, moet arbeid worden verricht. Het atelectatische gedeelte moet n.l. tegen de retractiekracht in worden ontplooid. Deze retractiekracht neemt toe, naarmate de ontplooiing sterker is. Hiervoor is veel energie nodig. Dat normale ventilatie niet in staat is de arbeid te verrichten om de kwab tot ontplooiing te brengen, is aannemelijk. Een bepaalde wijze van hyperventilatie is hiertoe blijkbaar wel in staat. Vergelijken wij de ademfrequenties van koolzuur-hyperventilatieproeven en die met hypoxie met elkaar, dan valt het op, dat bij hypoxie ademen de frequentie hoger is dan bij koolzuurademen. Bij deze laatste wijze van ademen is de ademdiepte echter veel groter.

De ademfrequenties bij koolzuur-hyperventilatieproeven variëren van 30—35 per min. tegen 40—45 per min. bij de hypoxische hyperventilatie. Bij de bestudering van de pleuradruk is reeds gezegd, dat bij koolzuurhyperventilatie voornamelijk een toename van de pleuradruk naar de expiratiezijde te zien is. Dit geeft een verschuiving van het ademniveau naar de expiratiezijde, hetgeen een oorzaak kan zijn van de moeilijker ontplooiing bij deze ademvorm. De pleuradruk wordt bij versterking van de ademhaling door hypoxieademen sterker negatief, waardoor een verschuiving van het ademniveau naar de inspiratiezijde optreedt. Dit moet de ontplooiing van een atelectatische kwab begunstigen.

Evenzo is er een belangrijk sterker negatieve pleuradruk bij de proeven met kortdurende inspiratieafsluiting te zien. Doordat de expiratie dan wel mogelijk is, gaat de thorax steeds meer in expiratiestand staan. Door de heftige inspiratiepogingen zijn de krachten, nodig om ontplooiing van de kwab te krijgen, groot genoeg en wordt de kwab opengetrokken. De ongunstige expiratiestand is dan blijkbaar niet bezwaarlijk. De verklaring, dat een hoge ademfrequentie gemakkelijker een ontplooiing kan veroorzaken ligt voor de hand, wanneer men bedenkt, dat hogere ademfrequentie snellere adembewegingen met zich mee brengt en dat bij snelle adembewegingen visceuse krachten een overheersende rol gaan spelen, zodat de (dynamische) pleuradruk sterk negatief wordt.



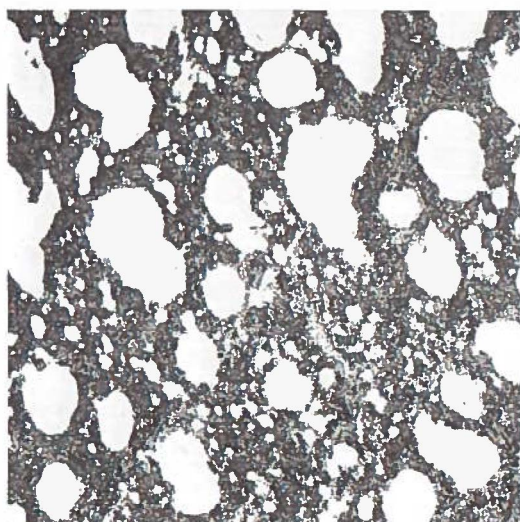
Vergr. 65 ×      Kleuring: haematoxyline-eosine.



Vergr. 65 ×      Elastine kleuring.

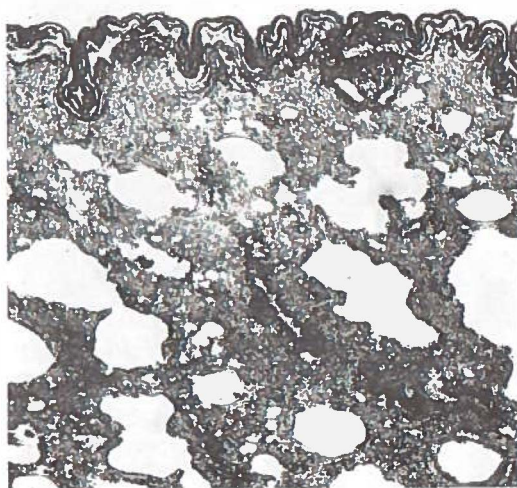
Fig. 15.  
Normale hondenlong.





Vergr. 65 ×

Kleuring: haematoxyline-eosine.



Vergr. 65 ×

Elastine kleuring.

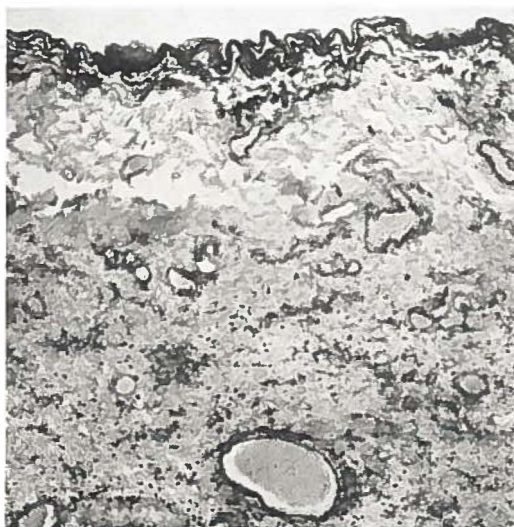
Fig. 16.  
Partiële atelectase.





Vergr. 65 ×

Kleuring: haematoxyline-eosine.



Vergr. 65 ×

Elastine kleuring.

Fig. 17  
Volledige atelectase.

hier dus te maken gehad met een *collaterale ventilatie*. Bij een bepaalde druk in de kwab gaat de „verbinding” naar de bovenkwab open en zodoende is het niet mogelijk de kwab leeg te zuigen.

Bij een andere proef werd een merkwaardig verlopende curve gevonden. Het betrof hier een poging tot reventilatie van een volledig atelectatische kwab, door het proefdier een combinatie van 5% zuurstof en 10% koolzuur te laten ademen. In fig. 19 is de curve weergegeven. De ontplooiing van de kwab verloopt eerst op de normale wijze. Het proefdier hyperventileert flink, totdat op een moment de basislijn van de kwab steil naar beneden gaat; om het verloop van de curve goed te kunnen volgen is 100 cc gas uit de spirometer gezogen. Na de hierdoor veroorzaakte stijging ziet men de sterke daling voortgaan. Merkwaardigerwijs valt de kwab hier samen, na een zekere mate van ontplooiing. Lekken in de apparatuur waren niet aanwezig. Ook hier werd bij obductie een weefselbrug tussen boven- en onderkwab geconstateerd, waardoor een collaterale ventilatie mogelijk was. Deze collaterale ventilatie was al bekend uit proeven bij honden van VAN ALLEN, proeven bij konijnen van BAARMSMA en tevens bij de mens aangetoond door BAARMSMA, DIRKEN en HUIZINGA.

#### *Slijmsecretie.*

Aan het einde van sommige proeven kwam het voor, dat de ontplooiing van de atelectatische kwab moeilijker verliep dan in het begin. Hiervoor zijn verschillende oorzaken aan te geven.

Bij de proeven, waarbij het proefdier soms 12 uur in narcose was, is de toestand aan het einde van een proef natuurlijk niet meer dezelfde, als in het begin. Verder zal door de narcose en door de aanwezigheid van de catheter een prikkeling van het slijmvlies der bronchi optreden. Daardoor kan een behoorlijke slijmsecretie ontstaan, die bij sommige obducties duidelijk aantoonbaar was. Door de slijmsecretie wordt het toetreden van lucht bemoeilijkt, zodat de arbeid, die verricht moet worden om de verkleving der bronchi op te heffen, dientengevolge groter moet zijn. Zodoende kan men zich voorstellen, dat de ontplooiing van de atelectatische kwab op het eind van een proef moeilijker gaat dan in het begin, als er weinig slijmsecretie is.

Wij hebben getracht een extra slijmsecretie in de kwab te doen ontstaan. Hiertoe hebben wij een dunne binnenbuis door de catheter in de onderkwabsbronchus gebracht en hierdoor aether geleid ( $\pm$  50 gram in 20 minuten). Een verhoging van de slijmsecretie hebben wij niet kunnen constateren. Vaak volgde een spoedige dood van het proef-

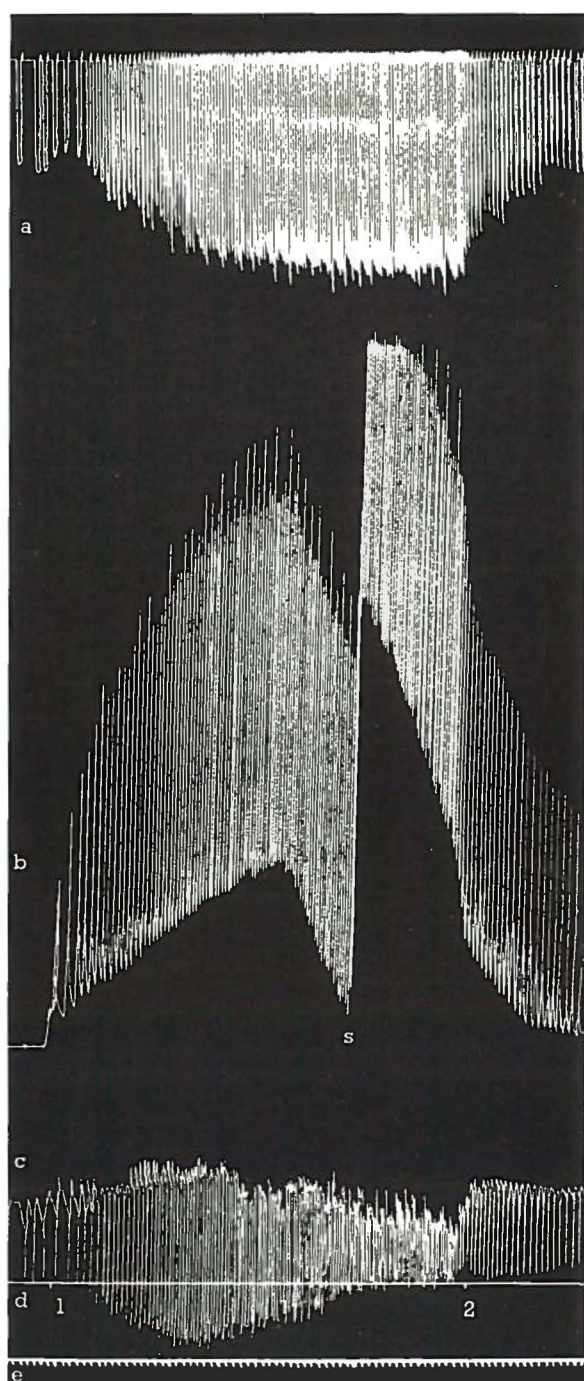


Fig. 19.

Collaterale ventilatie; bij s wordt 100 cc gas uit de spirometer gezogen.



dier, vermoedelijk door de zeer snelle resorptie van de aether. CORYLLOS en BIRNBAUM hebben proeven hierover verricht. Zij zagen enige malen een interstitiële bloeding door de aetherdamp optreden, tengevolge van slijmvliesbeschadiging. Eénmaal hebben wij een flinke bloeding gevonden bij de obductie. Wij hebben niet kunnen constateren, dat na het inbrengen van aether in een atelectatische kwab, de ontplooiing hiervan bemoeilijkt werd.

Volgens ROVENSTINE geeft aether sympathicusprikkeling en hierdoor bronchusdilatatatie. Hierdoor kan natuurlijk de ontplooiing van de atelectatische kwab zijn bevorderd. Andere slijmsecretie bevorderende stoffen zijn b.v. methylguanidine, zoals door KOMAROW is beschreven. Intraveneus ingespoten geeft deze stof speekselsecretie, secretie in het duodenum en secretie in de bronchiaalboom. Latere publicaties bevestigen deze secretie in de bronchiaalboom niet. Wel wordt opgegeven, dat methylguanidine een sterke bloeddrukstijging geeft, zeer krampachtige inspiratie en bemoeilijkte expiratie. Na enkele proeven, waarin deze ademhalingsbelemmeringen werden geconstateerd en geen resultaten werden gezien, hebben wij met deze stoffen niet verder geëxperimenteerd.

#### *Werking van pharmaca.*

Uitgaande van de veronderstelling, dat het mogelijk zou kunnen zijn, dat een bronchospasmus een rol speelt bij atelectase, hebben wij het effect nagegaan van normale ventilatie van het proefdier op een atelectatische kwab zónder en mét intraveneuze toediening van adrenaline. Wij hebben geen sterkere ontplooiing na adrenalinetoediening kunnen zien. In enkele andere proeven hebben wij verschillende pharmaca als aërosol in de bronchi van een kwab verstoven en getracht na te gaan of er hierdoor een bronchusdilatatatie of bronchusconstrictie was ontstaan. Het zijn slechts enkele oriënterende proeven geweest. Volledigheidshalve zal de methode even worden genoemd. Het betreft proeven, waarin een onvolledige atelectase tot stand werd gebracht. Een kwab werd leeggezogen met de apparatuur van fig. 2 tot  $-4$  cm Hg. Het uitgezogen volume gas werd genoteerd en de kwab 10 minuten bij de genoemde druk leeggehouden. Hierna werd gedurende 4 minuten het contact tussen kwab en spirometer hersteld, terwijl het proefdier lucht ademde en de ademhaling van de kwab geregistreerd. Tot slot kreeg het proefdier 3 minuten 3,6% zuurstof te ademen. De mate van ontplooiing van de kwab was af te lezen op de roetcurve (afgezien van de gaswisseling). Dan werd een aërosol toegediend door een dunne

binnenbuis, die door de catheter was geschoven tot in de bronchi van de ontplooide kwab; gedurende 15 minuten werd het aërosol verstoven. Hierna werd de kwab leeggezogen tot — 4 cm Hg en deze waarde vergeleken met het eerst gevonden volume gas, dat uit de kwab kon worden verwijderd. Was deze laatste hoeveelheid groter dan de eerste, dan werd een bronchusdilatatatie met volumetoename van de kwab door het aërosol vermoed, was deze hoeveelheid gas kleiner, dan werd de mogelijkheid van bronchusconstrictie met volumeafname van de kwab overwogen. De resultaten van de verrichte proeven pleitten voor een bronchusdilatatatie door een aërosol, dat 5 mg adrenaline per cc verstuivingsvloeistof bevatte. Bronchusconstrictie werd gezien na 25 mg histamine per cc verstuivingsvloeistof. Deze was op te heffen door gelijktijdige inspuiting van 0,3 cc phenergan intraveneus. Eveneens was enige bronchusconstrictie aan te tonen door 10 mg acetylcholine per cc verstuivingsvloeistof. Deze werd versterkt door gelijktijdige toediening van 0,5 mg eserine per cc verstuivingsvloeistof. Dit effect was op te heffen door intraveneuse injectie van 4 mg sulfas atropini.

#### *Drukproeven.*

Zoals in het litteratuuroverzicht al werd besproken, vonden LINDSKOG en BRADSHAW, dat het mogelijk was om met een positieve druk van 14 cm water een atelectatische kwab bij honden in vivo en in vitro op te blazen. Deze druk zou kritisch zijn, met andere woorden, beneden deze druk zou er helemaal geen ontplooiing zijn en bij deze druk zou de kwab ineens ontplooiën. Wij hebben nagegaan, of wij deze proeven konden bevestigen. Een spirometer kon onder positieve druk worden gezet, afleesbaar op een watermanometer. Verder was de proefopstelling als beschreven is in fig. 2. Zodoende konden wij een positieve druk op de kwab uitoefenen. Eerst werd vastgesteld, welke ontplooiing van de volledig atelectatische kwab met 3,6% O<sub>2</sub> ademen van het proefdier kon worden verkregen en hoeveel gas na de proef kon worden uitgezogen. Daarna werd verschillend sterke positieve druk op de kwab uitgeoefend. Deze druk werd geregistreerd, waardoor de ontplooiing kon worden nagegaan.

Het resultaat van proef 38 zal hier nader worden beschreven.

Met het ademen van 3,6% zuurstof gedurende 3 minuten nam de kwab 124 cc in volume toe. Na deze proef was 65 cc gas uit te zuigen. (De gaswisseling is in deze proeven buiten beschouwing gelaten). De kwab werd opnieuw (volledig) atelectatisch gemaakt en er werd nagegaan, welk effect positieve druk in verschillende grootte ten gevolge had. De gevonden ontplooiing was als volgt:



2 minuten normale ventilatie (druk)	0	Vol. toename	8 cc
2       "                               "	+ 10 cm water	"       "	119 cc
2       "                               "	0	"       "	52 cc
2       "                               "	+ 14 cm water	"       "	244 cc
2       "                               "	0	"       "	94 cc

Uit bovenstaande proef is het volgende te concluderen:

De volumetoename van de kwab door het ademen van 3,6% O<sub>2</sub> door het proefdier bedraagt 124 cc. Hierbij is geen correctie aangebracht voor de gaswisseling; in elk geval is de werkelijke volumetoename lager en deze bedraagt  $\pm 100$  cc. Wij kunnen veronderstellen, dat met deze volumetoename de kwab redelijk ontplooid is. Het is duidelijk, dat een volumetoename van 244 cc van de kwab door een druk + 14 cm water overrekking geeft. Bovendien werd deze druk niet verdragen door het proefdier, dat zeer moeilijk begon te ademen. Hierna geeft druk 0 nog 94 cc ontplooiing. Druk + 10 cm water geeft 119 cc ontplooiing, die bij normale ventilatie terugkeert tot 52 cc. Hiermee is dus slechts een gedeeltelijke ontplooiing aan te tonen. Het is mogelijk, dat langere tijd toepassen van drukken + 10 cm water blijvende volumetoename van de kwab geeft. Onze langste observatietijd was maximaal 5 minuten. Het kan echter ook zijn, dat druk + 10 cm water al overrekking geeft; bij langere duur van de positieve druk nemen de kansen op overrekking toe.

De proeven van LINDSKOG en BRADSHAW vinden in onze experimenten geen bevestiging. Een critische druk konden wij niet aantonen. In elk geval volgt er geen onmiddellijke ontplooiing bij een bepaalde druk. Wij hebben de indruk, dat er een gedeeltelijke ontplooiing van de kwab ontstaat. Bij een sterkere positieve druk worden de uitgezette alveolen emphysemateus en blijven de atelectatische gedeelten atelectatisch.

Er zijn microscopische praeparaten vervaardigd bij één van onze drukproeven. Hierin was slechts een gedeeltelijke ontplooiing van de atelectatische kwab aantoonbaar. De ontplooiide gedeelten waren niet emphysemateus. Het lijkt ons niet juist om een volledige ontplooiing van de kwab met het blote oog vast te stellen, zonder microscopische beelden en zonder een goede volume registratie, zoals door LINDSKOG en BRADSHAW is geschied.

*Volledigheid van de ontplooiing, verkregen met de beschreven methode.*

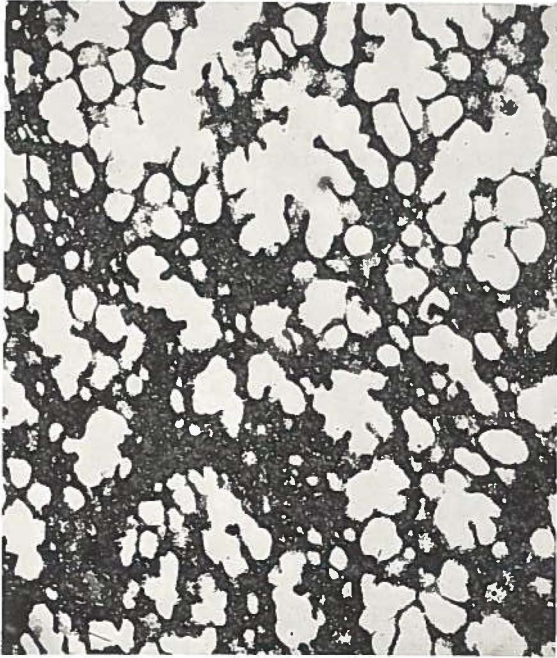
Om na te gaan of het mogelijk is met hyperventilatie door hypoxie van het proefdier een volledige ontplooiing van de kwab te bereiken, moeten wij het volgende overwegen:

Bij een volledig atelectatische kwab is de hoeveelheid zuurstof,

die wordt geresorbeerd, niet bekend. Het is dus niet mogelijk het oorspronkelijke volume van de kwab te schatten. Daarmee is tevens aangegeven, dat het niet mogelijk is vast te stellen, of de ontplooiing volledig is. Om bij een onvolledig atelectatische kwab vast te stellen of er volledige ontplooiing is ontstaan, moet men de eis stellen, dat het uitgezogen volume gas weer in de kwab wordt opgenomen. Bij de hyperventilatieproeven, waarbij het proefdier gasmengsels met weinig zuurstof ademde, is dit *waarschijnlijk* mogelijk. De gevonden volumetoename van de kwab was namelijk veelal groter dan het uitgezogen volume gas. Er is echter bij de volumetoename van de kwab geen correctie voor de gaswisseling aangebracht. De gaswisseling van de onvolledig atelectatische kwab is theoretisch wel te bepalen, maar vereist een zeer ingewikkelde berekening, waarbij grote correcties moeten worden ingevoerd, zodat de resultaten niet erg betrouwbaar zijn. Uit het feit, dat de volumetoename groter is, dan het uitgezogen volume gas, mag men echter wel concluderen, dat de kwab redelijk ontplooid is. Met inspiratieafsluiting van het proefdier is de onvolledig atelectatische kwab zeker te ontplooien, zoals diagram 1 aangeeft. Om na te gaan of er volkomen ontplooiing van een volledig of onvolledig atelectatische kwab bereikt werd met hyperventilatie door hypoxie ademen van het proefdier stond ons dus slechts de beoordeling van de microscopische praeparaten ter beschikking. Deze praeparaten werden vervaardigd uit de kwabben van proefdieren, die werden gedood, direct na ontplooiing van de kwab met hypoxische hyperventilatie van het proefdier. Altijd geschiedde dit op het einde van een proef, wanneer de algemene toestand van het proefdier achteruit was gegaan en ontplooiing hierdoor moeilijker ging. Bovendien moest rekening gehouden worden met slijmsecretie in de bronchi. In het microscopische beeld waren de alveoli over het algemeen goed luchthoudend. Wel waren er hier en daar alveoli samengevallen, maar zowel de volledig- als de onvolledig atelectatische kwabben waren voor het grootste gedeelte ontplooid.

In figuur 20 is een microfoto weergegeven van een ontplooid (volledig) atelectatische kwab. Men moet deze foto als het gemiddelde resultaat zien van de waarnemingen, die werden gedaan; soms was er meer atelectase aanwezig, in andere proeven daarentegen was de ontplooiing beter. De bezwaren, verbonden aan inspiratieafsluiting, die al enige malen zijn genoemd en die zouden kunnen bestaan uit een tijdelijke overrekking (diagram 1) of emphyseem, hebben wij eveneens bestudeerd aan de hand van het microscopische beeld. Er is niet met zekerheid te zeggen, dat er meer emphyseem in de longen van deze





Vergr. 65 ×

Kleuring: haematoxyline-eosine.

Fig. 20.

Ontplooiing van een volledig atelectatische kwab.



honden wordt gevonden dan in andere; evenmin konden wij intra-bronchiale bloedingen vaststellen.

De ervaringen, opgedaan met het langs experimentele weg verwekken en tot verdwijnen brengen van atelectase, maken het ons mogelijk een standpunt te kiezen in de verscheidenheid van meningen, welke zowel op pathologisch-anatomisch, als op physiologisch en klinisch gebied over atelectase heersen. BEZANÇON en DELARUE beschreven het pathologisch anatomisch beeld in het eerste stadium als een „pneumonie réticulée hypertrophique”. Volgens sommige auteurs als OTÉRO BARCIA, en VOLUNTARIO zou dit stadium vergezeld zijn van een intra-alveolaire exsudatie. GALY en DUPREZ zijn deze exsudatie nooit tegengekomen. LETULLE beschrijft een samenvallen der alveoli met hyperaemie; AMEUILLE voegt daar nog aan toe, dat er een cubische metaplasie van het alveolair epitheel optreedt, waardoor verkleving der alveolairwanden ontstaat. Alleen dit eerste stadium is, volgens alle auteurs, reversibel. In het tweede stadium zijn er volgens GALY twee mogelijkheden:

- a) sclerosis alveolaris perilobularis et peribronchovascularis.
- b) histocytair reactie van de alveolen wand, die het alveolenlumen verkleint.

In het derde stadium neemt de alveolaire sclerose van a) toe met cubische metaplasie van de alveolenbekleding (zoals bij AMEUILLE). Bij b) verdwijnt het lumen volkomen. Er is daarbij een totale homogenisatie van het parenchym, waarin uitsluitend de vaten en bronchi te zien zijn; de vaten zijn meest gedilateerd. Waarom deze twee verschillende beelden ontstaan, is niet bekend. Komt er infectie bij, dan ontstaan alveolitis, necrose, abscedering. Het transsudaat wordt een exsudaat. Dit tweede en derde stadium is niet meer reversibel.

In de microscopische praeparaten van onze proeven hebben wij bij de gedeeltelijke atelectase een verbreding van de alveolenwand kunnen zien, met hier en daar samengevallen alveolen en daarnaast luchthoudende alveoli. Bij een volledige atelectase komt het beeld overeen met dat door GALY onder b) beschreven. Een infectiefactor heeft bij onze proeven geen rol van betekenis kunnen spelen.

EVEN, LE COEUR en RAUGEL betwijfelen iedere betekenis van het begrip atelectase in hun publicatie. Het microscopische beeld, dat door GALY e.a. is beschreven, moet men volgens hen geen „atelectase”, maar „samenvallen der alveoli” noemen. Van physiologisch standpunt bezien erkennen bovengenoemde schrijvers, dat bronchusobstructie vaak als oorzaak van atelectase is aan te geven. Zij noemen echter uitzonderingen (zonder litteratuuropgave) als complete bronchusobstructie zonder

atelectase of met een geringere atelectase, dan men zou verwachten. Voorts komt atelectase voor zonder bronchusobstructie. Schrijvers zeggen, dat bronchusobstructie en bronchioli-obstructie nog meer, niet het causale moment zijn, maar het gevolg. Toch geven zij toe, dat experimentele gegevens pleiten voor bronchusobstructie, als oorzaak van atelectase. Op grond van de verwarring, die zij signaleren, willen zij het begrip atelectase schrappen. GALY en DUPREZ betwijfelen de zuiver mechanische origine van atelectase, volgend op een bronchusobstructie en veronderstellen, dat circulatie-veranderingen en stoornissen in de voeding een rol spelen.

Volgens onze mening is het bewezen, dat atelectase kan ontstaan door bronchusobstructie met hypoventilatie. Daarnaast zijn reflectoire invloeden denkbaar. Bij een bronchusobstructie zonder atelectase denke men in de eerste plaats aan een mogelijke collaterale ventilatie.

In de kliniek heeft men volgens EVEN c.s. het begrip atelectase niet nodig. Bij tuberculose en tumoren behoeft men de schaduw, die op atelectase berust, niet zo te noemen. Zij besluiten: „L'atelectasie n'ayant aucune signification précise, ni anatomique, ni physiologique, ni clinique, mieux vaut la rayer de notre vocabulaire. Bien des confusions seront évitées.”

Naar ons oordeel zou het advies van EVEN c.s. de verwarring nog doen toenemen. In het klinische hoofdstuk hebben wij uiteengezet, dat de onmiddellijke opheldering van een schaduw in het röntgenbeeld na verwijderen van een bronchusobstructie een typisch voorbeeld is van atelectase. Het heeft geen zin, om hiervoor een andere naam in te voeren of de naam atelectase te schrappen.

Er zijn belangrijke verschillen tussen dierexperiment en de pathologie bij de mens. Bij het overbrengen van de hyperventilatiemethode met hypoxie van het laboratorium naar de kliniek moet men zich dat terdege realiseren. Zo zal er bij een postoperatieve atelectase altijd een ontstekingsfactor aanwezig zijn, zich uitend in temperatuursverhoging etc. Verder geeft de thoraxwand bij een dier veel gemakkelijker mee, dan b.v. bij een volwassene met een atelectase, zoals TANNENBERG en PINNER opmerkten.

Bij de opstelling, die door ons in de kliniek wordt gebruikt, vormen de longen één systeem, in tegenstelling met de opstelling bij de dierproeven, waar twee geheel gescheiden systemen worden gevormd. Wij geloven niet, dat er een principieel verschil is tussen beide opstellingen. Bij de dierproeven staat de atelectatische kwab in verbinding met de buitenlucht (spirometer) en wordt deze niet geventileerd met het gebruikte gasmengsel. Bij de opstelling in de kliniek ademt de kwab

mee en staat deze in verbinding met de rest van de longen. Een volumetoename is dus mogelijk door aanvoer van gas hier uit. Bij proeven met kortdurende inspiratieafsluiting is het een andere zaak. In het dierexperiment staat de kwab in verbinding met de buitenlucht (spirometer) en kan deze gemakkelijk in volume toenemen. Zoals wij gezien hebben, gaat de thorax van het dier in expiratiestand staan. In de kliniek gaat de thorax van de patient door de afsluiting der inspiratie, terwijl expiratie wel mogelijk is, eveneens in expiratiestand staan; er zal echter een daling van de atmosferische druk in de bronchiaalboom optreden. Ontplooiing van een atelectatische kwab zal hierdoor worden bemoeilijkt. Het is mogelijk, dat zo sterk aan de kwab wordt getrokken, dat er toch ontplooiing volgt. Over het succes van inspiratieafsluiting in de kliniek hebben wij te weinig ervaring, omdat wij deze methode slechts zelden hebben durven toepassen.

In de kliniek wordt als behandeling van postoperatieve atelectasepatienten het z.g. „fles blazen” nogal eens toegepast. Het is duidelijk, dat hierdoor een expiratiebelemmering wordt veroorzaakt. Bij dierproeven zagen wij door expiratieafsluiting een compressie van het atelectatische gebied, door de adembewegingen van de overvulde longen. De vergelijking van een expiratiebelemmering in het dierexperiment met het flesblazen gaat slechts gedeeltelijk op; er is echter geen enkele reden om te veronderstellen, dat door het flesblazen een betere ontplooiing van een atelectatisch gebied zou ontstaan. Integendeel, het is waarschijnlijk, dat ontplooiing belemmerd wordt door de overvulling van de gezonde longgedeelten.

In de literatuur zijn wij de hyperventilatie met zuurstofarme gasmengsels als behandelingsmethode van atelectasepatienten of bij dierproeven over atelectase niet tegengekomen. De koolzuurhyperventilatie wordt wel toegepast en met verschillend resultaat.

De proeven door ons verricht, tonen overtuigend aan, dat hyperventilatie van het proefdier met zuurstofarme gasmengsels een veel betere ontplooiing van een atelectatische kwab geeft dan koolzuurhyperventilatie. Het resultaat van de hyperventilatiemethode in de kliniek is nog niet groot. Naar onze mening staat het echter vast, dat de methode bij de behandeling van atelectasepatienten zijn nut heeft bewezen. Een aanzienlijke vereenvoudiging van de behandeling lijkt niet onmogelijk. Bij enkele patienten meenden wij effect van spontane hyperventilatie te zien. Een poging om met „rebreathing” hyperventilatie te krijgen is nog niet geschied, maar dient zeker te worden geprobeerd.

Een behandeling op grotere schaal van atelectaselijders moet nu verder bewijzen, wat voor mogelijkheden de methode biedt.

*When engaged in any phase of lung examination*  
*„Think atelectasis!”*

SEWALL (1921)

## SAMENVATTING

De voorwaarden, waarvan ontplooiing van een atelectatisch gebied in de long afhangt, zijn niet voldoende bekend. Eén van de moeilijkheden hierbij is, dat atelectase spontaan kan teruggaan. In dit proefschrift wordt een beschrijving gegeven van een experimenteel onderzoek bij honden, dat over atelectase is geschied.

Hoofdstuk I geeft een kort overzicht van de belangrijkste experimentele literatuur over het doen ontstaan en het weder opheffen van atelectase. Het blijkt, dat tal van onderzoekers atelectase bij proefdieren deden ontstaan door een bronchusafsluiting van allerlei aard. Was de localisatie van deze afsluiting niet zodanig, dat een collaterale ventilatie mogelijk was, dan ontstond altijd een atelectase. Over het opheffen van atelectase in het dierexperiment zijn maar weinig proeven verricht. De belangrijkste zijn die over het opblazen van atelectatische gebieden, verricht door LINDSKOG en BRADSHAW.

In Hoofdstuk II wordt het eigen onderzoek beschreven; speciaal de invloed van de ventilatie van het proefdier op een atelectatische kwab wordt nagegaan. Daarom worden twee geheel gescheiden systemen gevormd. Dit geschiedt door het inbrengen van een bronchuscatheter (fig. 1) in de linker onderkwabsbronchus bij een hond, zodat de gehele linker onderkwab gescheiden wordt van de rest van de longen. De proefopstelling wordt opgebouwd volgens fig. 2. Verschillende soorten proeven worden verricht. In de eerste plaats een serie, waarin zoveel mogelijk gas uit de linker onderkwab wordt gezogen tot een druk van  $-4$  cm Hg. De kwab wordt bij deze druk 10 minuten leeggehouden en daarna wordt de invloed van normaal ademen en geforceerd ademen van het proefdier op de atelectatische kwab nagegaan. De ontplooiing van de kwab door normale ventilatie van het proefdier blijkt zeer gering te zijn. Geforceerd ademen wordt tot stand gebracht door het proefdier koolzuur in lucht te laten ademen of gasmengsels van lucht en stikstof, die arm zijn aan zuurstof. Er bestaat een merkwaardig verschil in effect tussen deze beide wijzen van geforceerd ademen. Met koolzuurhyperventilatie van het proefdier wordt nauwelijks enige ontplooiing van de atelectatische kwab verkregen, met de hyperventilatie door hypoxie

daarentegen neemt de kwab flink in volume toe (zie fig. 3). De ademfrequentie bij de hyperventilatie met zuurstofarme gasmengsels is hoger, dan die bij de proeven met koolzuurhyperventilatie verricht. Verschillende gasmengsels met een laag zuurstofgehalte worden met elkaar vergeleken en het blijkt, dat 3.6% zuurstof de grootste volumetoename van de kwab geeft, (fig. 4). Voorts blijkt volumetoename van de atelectatische kwab mogelijk te zijn door de inspiratie van het proefdier gedurende korte tijd af te sluiten (fig. 3D). Een expiratie afsluiting daarentegen geeft geen volumetoename, maar een volumeafname van de kwab.

De invloed van het diaphragma wordt nagegaan door éézijdige en dubbelzijdige uitschakeling van de n.phrenicus, nadat tevoren het effect van verschillende manieren van ademen van de hond op de atelectatische kwab is vastgelegd. Het blijkt, dat volledige ontplooiing van het atelectatische gebied na phrenicusuitschakeling nog mogelijk is. (fig. 5, 6, 7 diagr. 1, 2, 3). De ademfrequentie van het proefdier is genomen. De resultaten worden besproken en er wordt vastgesteld, dat in deze serie proeven de kwab slechts gedeeltelijk atelectatisch is. Daarom wordt in een tweede serie proeven een resorptieatelectase tot stand gebracht. Daartoe wordt eerst gedurende 20 minuten zuurstof aan beide longen toegediend, terwijl dus beide systemen aan elkaar zijn verbonden. Vervolgens wordt de kwab leeggezogen en gedurende 20 minuten leeggehouden. De verschillende manieren van ventilatie van het proefdier worden dan toegepast en er wordt nagegaan, welke ontplooiing van de kwab ontstaat (fig. 8). Het blijkt, dat normale ventilatie en koolzuurhyperventilatie weinig ontplooiing geven. De hyperventilatie met zuurstofarme gasmengsels geeft wederom een zeer goede ontplooiing van de kwab. De inspiratieafsluiting wordt weinig toegepast, omdat wij de indruk hebben, dat hierdoor een overrekking van de long kan optreden. De typische verschillen tussen koolzuurhyperventilatie en hyperventilatie door hypoxie worden dus ook bij deze serie proeven bevestigd. Combinatie van koolzuurrijke en zuurstofarme gasmengsels geeft soms een betere ontplooiing (fig. 9), andere keren kan deze niet worden vastgesteld. De proeven, verricht met uitschakeling van de n. phrenicus (fig. 10) tonen aan, dat er een duidelijke invloed van het diaphragma bestaat. Volledige ontplooiing is niet meer mogelijk, ondanks de verhoging van de ademfrequentie, die ook thans weer te zien is.

De resultaten van deze serie proeven worden samengevat en een aantal motieven aangevoerd, die het noodzakelijk maken de gaswisseling van de atelectatische kwab nauwkeurig na te gaan. In een derde serie



proeven wordt deze gaswisseling bepaald. De methode wordt besproken en daarna het effect van normale en geforceerde ventilatie van het dier op de atelectatische kwab nagegaan, met invoering van een correctie voor de gaswisseling. In diagram 4 zijn de schijnbare en werkelijke volumetoenames van de atelectatische kwab weergegeven. Aan het eind van het hoofdstuk worden alle gevonden resultaten van de drie serie's experimenten samengevat en besproken.

Een beschouwing over atelectase in de kliniek vindt men in Hoofdstuk III. Verschillende wijzen, waarop gas uit een longkwab kan verdwijnen, worden genoemd en getracht wordt het begrip atelectase nader te préciseren. De postoperatieve atelectase wordt daarna uitvoeriger besproken, omdat deze het beste is te vergelijken met de atelectase, die wij in het dierexperiment tot stand brachten. De prae- en postoperatieve behandeling van patienten, die elders een thoraxoperatie hebben ondergaan, wordt beschreven en eveneens de behandeling, zoals die geschiedt in de Heelkundige Universiteitskliniek te Groningen. Vervolgens worden de resultaten, verkregen bij de dierproeven, overgebracht naar de kliniek en de methode beschreven, waarmee getracht wordt een atelectatisch longgedeelte bij een patient te reventileren (fig. 14, foto's 1—11).

Het vierde Hoofdstuk geeft een beschouwing over de wijze, waarop, naar ons oordeel, het atelectatische gebied met de reventilatie-methode ontplooid wordt. Een hogere ademfrequentie geeft gemakkelijker ontplooiing door de hierdoor ontstane snellere adembewegingen. Pogingen om langs elektrische weg een hogere ademfrequentie en daardoor een hyperventilatie op te wekken zijn niet gelukt, omdat het niet mogelijk is een bruikbare hyperventilatie op te wekken. Een serie microfoto's van normale hondenlongen, gedeeltelijk en volledig atelectatische longgedeelten vindt men in de figuren 15, 16, 17.

Een proef, waarin collaterale ventilatie werd aangetoond, wordt uitvoerig beschreven (zie fig. 19) en een microfoto (fig. 18) van een verbinding tussen boven- en onderkwab laat zien, dat hierin inderdaad longweefsel aanwezig is. Proeven over slijmsecretie en over de inwerking van aërosolen worden terloops genoemd. Uitvoeriger wordt stil gestaan bij proeven om met een positieve druk ontplooiing van een atelectatisch gebied te verkrijgen, zoals LINDSKOG en BRADSHAW hebben beschreven. De resultaten van deze onderzoekers kunnen niet geheel worden bevestigd. Hierna wordt besproken in welke mate ontplooiing van een atelectatisch gebied mogelijk is en een microfoto (fig. 20) geeft een indruk van het resultaat, dat gemiddeld wordt verkregen. Tot slot wordt

gewezen op de verschillen, die er bestaan tussen de reventilatie-methode, zoals die wordt toegepast in het dierexperiment en in de kliniek. Een aanzienlijke vereenvoudiging is misschien mogelijk door het toepassen van spontane hyperventilatie of van „rebreathing”.

De hyperventilatie met zuurstofarme gasmengsels als behandelingsmethode van atelectasepatienten of proefdieren, met een experimenteel veroorzaakte atelectase, is in de litteratuur niet beschreven. Een behandeling op grotere schaal in de kliniek, speciaal van de postoperatieve atelectasegevallen, is geïndiceerd.

## RÉSUMÉ

On connaît très peu des conditions nécessaires à la réexpansion d'une zone d'atelectase dans le poumon. Une des difficultés du problème réside dans le fait que l'atelectase peut disparaître spontanément. Cette thèse donne une description d'un travail expérimental, sur l'atelectase provoquée chez le chien.

Le chapitre I donne un court aperçu des plus importantes publications sur la réalisation et le traitement de l'atelectase en expériences. Il apparut, que de nombreux auteurs provoquèrent l'atelectase chez l'animal par une fermeture de la bronche par différents moyens. Lorsque la localisation de l'obstruction était telle que toute ventilation collatérale devenait impossible, il se produisit toujours une atelectase. Peu de travail est effectué sur l'animal pour essayer de faire disparaître l'atelectase. Les principaux travaux sont ceux de LINDSKOG et BRADSHAW, sur la réinsufflations des zones d'atelectase.

Dans le chapitre II sont décrits nos propres essais; ils portent spécialement sur l'influence de la ventilation de l'animal sur un lobe atelectasié. Deux systèmes, complètement différents, sont construits dans ce but. A cet effet une sonde bronchiale est introduite dans la bronche inférieure gauche d'un chien, de façon à réaliser l'isolement du lobe inférieure gauche du reste des poumons. L'appareillage expérimental est monté comme le montre la fig. 2. Différentes sortes de recherches sont effectuées. En premier lieu une série, dans laquelle autant de gaz que possible est aspiré du lobe inférieure gauche de façon à obtenir une pression de  $-4$  cm Hg. Le lobe est maintenu à vide de cette façon pendant 10 minutes, ensuite l'influence des différentes manières de ventilation de l'animal sur le lobe atelectasié est observée, à savoir la respiration normale et la respiration forcée. La respiration forcée est provoquée chez l'animal par l'inhalation d'un mélange d'air et d'acide carbonique ou d'un mélange d'air et d'azote, pauvre en oxygène. Ces deux façons de respiration forcée ont des effets très différents. L'hyperventilation à l'acide carbonique provoque à peine une légère réexpansion du lobe atelectasié, alors que l'hyperventilation par hypoxémie en réaugmente considérablement le volume (voir fig. 3).

La fréquence respiratoire dans l'hyperventilation par mélanges de gaz pauvres en oxygène est plus élevée, que dans l'hyperventilation par l'acide carbonique. Plusieurs mélanges de gaz pauvres en oxygène sont comparé entr'eux et il apparaît que 3.6% d'oxygène provoque la plus grande augmentation de volume (fig. 4). Ensuite on constate qu'une augmentation du volume du lobe est obtenu en arrêtant un court moment l'inspiration de l'animal (fig. 3D). Un arrêt de l'expiration au contraire ne donne pas d'augmentation de volume, mais une diminution du volume du lobe.

Après avoir noté l'effet des différentes manières de respirer du chien sur le lobe atelectasié, nous avons contrôlé l'influence du diaphragme par une section uni- et bilatérale du nerf phrénique. Il apparut qu'une réexpansion totale de la zone d'atelectase est impossible après exclusion du nerf phrénique (fig. 5, 6 et 7; diagr. 1, 2 et 3). La fréquence respiratoire de l'animal est augmentée. Les résultats sont commentés et on constate, que dans cette première série d'épreuves le lobe n'est que partiellement atelectasié. Pour ce motif on provoquera dans une seconde série d'épreuves une atelectase par la résorption. Pendant 20 minutes on donne de l'oxygène à „tout” le chien, à cet effet on réalise la soudure des deux systèmes. Ensuite on aspire tout l'air du lobe, qui est maintenu à vide pendant 20 minutes. On laisse le chien respirer de différentes manières et on observe le degré d'expansion du lobe (fig. 8). Il apparaît alors qu'une respiration normale et l'hyperventilation par l'acide carbonique provoquent peu d'expansion. L'hyperventilation par des mélanges pauvres en oxygène donne une très bonne expansion du lobe. L'arrêt de l'inspiration n'est plus forcé parce que nous avons l'impression qu'il provoque une distension du poumon. Les différences caractéristiques entre l'hyperventilation par l'acide carbonique et l'hyperventilation par l'hypoxémie sont donc également confirmées par cette série d'épreuves. La combinaison de mélanges de gaz riches en acide carbonique et pauvres en oxygène donne parfois de meilleurs résultats (fig. 9). Ceux-ci sont toutefois inconstants. Les épreuves effectuées après section du nerf phrénique montrent qu'il existe une réelle influence du diaphragme. Une complète réexpansion n'est plus possible, malgré l'augmentation de la fréquence respiratoire, qui est à nouveau très apparente. Les résultats de cette série d'épreuves sont résumés et les motifs, qui forcent un contrôle rigoureux des échanges de gaz au niveau du lobe atelectasié, sont allégués. Ces échanges de gaz sont déterminés dans une troisième série d'épreuves. La méthode est discutée et les effets de la ventilation nor-

male et de la respiration forcée de l'animal sur le lobe atelectasié sont vérifiés, en y introduisant un facteur correctionnel pour les échanges de gaz. Le diagramme 4 donne un aperçu des valeurs réelles et apparentes de l'augmentation du volume du lobe atelectasié à la fin du chapitre, les résultats des trois séries d'épreuves sont résumés et commentés.

Le chapitre III donne un aperçu de l'atelectase pulmonaire en clinique. Après énumération des différentes façons pour un gaz de disparaître d'un lobe, un essai est tenté pour préciser la conception atelectase. L'atelectase postopératoire est considérée sous toutes ses facettes parce que c'est celle qui est la plus comparable à l'atelectase que nous avons provoqué chez l'animal. Une description est donnée du traitement pré- et postopératoire des malades qui ont subi une intervention intrathoracique. Le traitement appliqué à la Clinique Universitaire de Groningen est également passé en revue. Les résultats obtenus dans l'expérimentation sur l'animal sont transposés en clinique et la description est donnée d'une méthode de réventilation d'une zone d'atelectase pulmonaire chez un malade (photogr. 1—11) (fig. 14).

Le chapitre IV donne un aperçu de la façon, qui à notre point de vue explique comment se produit la réexpansion de la zone d'atelectase par la méthode de réventilation. Une plus haute fréquence respiratoire donne une réexpansion plus aisée par les mouvements respiratoires plus rapides qu'elle provoque. Des essais pour provoquer par voie électrique une plus haute fréquence respiratoire et par là une hyperventilation ont échoués, parce qu'il n'est pas possible de produire une hyperventilation utile. Les figures no. 15, 16 et 17 représentent, une série de microfotos de poumons normaux de chien, partiellement et complètement atelectasiés.

Une épreuve, qui démontra la ventilation collatérale, est décrite en détails (voir fig. 19) et une microfoto (fig. 18) d'une union entre le lobe inférieur et le lobe supérieur, prouve qu'il y a réellement présence de parenchym pulmonaire.

Il est fait mention d'épreuves sur la sécrétion muqueuse et l'action des aérosols. Une étude plus détaillée est faite des essais, décrits par LINDSKOG et BRADSHAW, pour obtenir la réexpansion d'une zone d'atelectase par pression positive. Leur résultats ne se sont pas tout à fait confirmés. Ensuite est discuté le degré d'expansion que peut acquérir une zone d'atelectase et une microfoto (fig. 20) donne une idée de la moyenne des résultats. Pour terminer, l'attention est attirée sur les différences qui existent entre la méthode d'hyperventilation, telle qu'elle est appliquée dans l'expérience sur l'animal et en clinique.

Une très grande simplification serait peut-être l'application de l'hyperventilation spontanée ou du „rebreathing”. L'hyperventilation par des mélanges pauvres en oxygène, comme méthode de traitement de l'atelectase en clinique ou de l'atelectase provoquée chez l'animal, n'est pas décrite dans la littérature. Une application plus large en clinique, spécialement de l'atelectase postopératoire, est indiquée.

## SUMMARY

The conditions determining the re-expansion of an atelectatic area in the lung are not sufficiently known. One of the difficulties is, that atelectasis may spontaneously recede. In this thesis a description is given of an experimental investigation concerning atelectasis, performed on dogs.

Chapter I gives a short survey of the most important experimental literature concerning the causation and the removal of atelectasis. It appears that many investigators caused atelectasis in test-animals by means of bronchial obstructions of various natures. If this obstruction was not localized in such a way that collateral ventilation was possible, it always resulted in atelectasis. Concerning the removal of atelectasis in animal experiments only few experiments have been performed. The most important ones are those performed by LINDSKOG and BRADSHAW.

In Chapter II the investigation of the author is described; particularly the influence of the ventilation of the test-animal on an atelectatic lobe will be checked. To this purpose two completely separate systems are formed. This is effected by the introduction of a bronchial catheter (fig. 1) into the bronchus of the left lower lobe of a dog, so that the whole left lower lobe is separated from the remaining part of the lungs. The apparatus is built up according to fig. 2. Various kinds of experiments are performed. In the first place a series in which as much gas as possible is removed by suction from the left lower lobe to a pressure of  $-4$  cm Hg. At this pressure the lobe is kept empty for 10 minutes and subsequently the influence of various ways of ventilation of the test-animal on the atelectatic lobe is checked, viz. normal breathing and forced breathing. The re-expansion of the lobe with normal ventilation of the test-animal proves to be very slight. Forced breathing is effected by causing the test-animal to breathe carbon dioxid in air or gas-mixtures of air and nitrogen, deficient in oxygen. There is a remarkable difference in effect between these two ways of forced breathing. With carbon dioxid hyperventilation of the test-animal hardly any re-expansion of the atelectatic lobe is obtained, whereas with the hyperventilation by

means of hypoxia the lobe re-expands to a considerable extent (see fig. 3). The respiratory frequency with hyperventilation with gas-mixtures deficient in oxygen is higher than that found in the experiments with carbon dioxide hyperventilation. Different gas-mixtures with a low oxygen content are compared and it appears that 3.6 per cent oxygen effects the greatest increase in volume of the lobe (fig. 4). Further an increase in volume of the atelectatic lobe proves to be made possible by occlusion of the inspiration of the test-animal during a short time (fig. 3D). Occlusion of the expiration, however, does not result in an increase in the volume of the lobe but in a decrease in volume.

The influence of the diaphragm is checked by means of unilateral and bilateral elimination of the phrenic nerve, after previous recording of the effect of various ways of breathing of the dog on the atelectatic lobe. It appears that complete re-expansion of the atelectatic area is still possible after elimination of the phrenic nerve (figs. 5, 6, 7; diagrams 1, 2, 3). The respiratory frequency of the test-animal has increased. The results are discussed and it is stated that in this series of experiments the lobe is only partly atelectatic. For this reason a resorption atelectasis is effected in a second series of experiments. To that purpose oxygen is administered to the „whole” dog for twenty minutes, so both systems being connected. Then the lobe is emptied by suction and kept empty for twenty minutes. The various ways of ventilation of the test-animal are then applied and the extent of the re-expansion of the lobe is checked (fig. 8). Normal ventilation and carbon dioxide hyperventilation prove to cause only a slight re-expansion. Hyperventilation with gas-mixtures deficient in oxygen once more results in very good re-expansion of the lobe. Occlusion of the inspiration is seldom applied, as we have the impression that this may lead to over-stretching of the lung. The typical differences between carbon dioxide hyperventilation and hyperventilation by means of hypoxia are, therefore, affirmed in this series of experiments. A combination of gas-mixtures rich in carbon dioxide and deficient in oxygen sometimes results in a better re-expansion (fig. 9), at other times this can not be stated. The experiments performed after elimination of the phrenic nerve (fig. 10) show that an obvious influence of the diaphragm exists. Complete re-expansion is no longer possible, in spite of the increase of the respiratory frequency, also visible in these experiments. The results of this series of experiments are summarized and a number of motives are advanced making it necessary accurately to check the gas-exchange of the atelectatic lobe.



In a third series of experiments this gas-exchange is determined. The method is discussed and next the effect of normal and forced ventilation of the animal on the atelectatic lobe is checked, with the introduction of a correction for the gas-exchange. In diagram 4 the apparent and actual increases in volume of the atelectatic lobe are reproduced. At the end of the chapter all results obtained from the three series of experiments are summarized and discussed.

A dissertation on atelectasis in the clinic is found in Chapter III. Various ways in which gas can disappear from a lobe are cited and it is tried to specify the concept atelectasis. After this postoperative atelectasis is more extensively discussed, as this form can be best compared to the atelectasis effected by us in the animal experiment. The pre- and postoperative treatment of patients who have undergone a thoracic operation elsewhere is described, and also the treatment as applied in the Surgical Department of the Groningen University Clinic. Subsequently the results obtained from the animal experiments are applied to the clinic and the method used on patients when trying to reventilate an atelectatic area, is described (photogr. 1—11, fig. 14).

The Fourth Chapter discusses the way in which, according to us, the atelectatic area re-expands by means of the reventilation method. A higher respiratory frequency more easily results in re-expansion owing to the quicker respiratory movements due to it. Attempts to effect a higher respiratory frequency and thus a hyperventilation by means of electricity did not succeed, as it is impossible to effect an efficient hyperventilation. A series of photomicrographs of normal dogs' lungs and partially and completely atelectatic areas of the lungs are found in the figs. 15, 16 and 17.

An experiment demonstrating collateral ventilation is extensively discussed (see fig. 19), and a photomicrograph (fig. 18) of a connection between the upper and lower lobe shows that pulmonary tissue is actually present. Experiments concerning the mucus secretion and the influence of aerosols are mentioned by the way. Closer attention is paid to experiments designed to obtain re-expansion of an atelectatic area by means of a certain positive pressure, as described by LINDSKOG and BRADSHAW. The results obtained by these investigators cannot be affirmed. After this it is discussed to what extent the re-expansion of an atelectatic area is possible and a photomicrograph (fig. 20) gives an impression of the average result. Finally the differences are pointed out existing between the method of reventilation as applied in the animal experiment and in the clinic. A considerable simplification

may be effected by the application of spontaneous hyperventilation or rebreathing. Hyperventilation with gas-mixtures deficient in oxygen as a treatment of patients affected with atelectasis, or test-animals, having an experimentally inflicted atelectasis, has not been described in the literature. A clinical treatment on a larger scale, particularly of the cases of postoperative atelectasis, is indicated.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Bedingungen, von denen Entfaltung eines atelektatischen Gebietes in der Lunge abhängt, sind nicht hinreichend bekannt. Eine der Schwierigkeiten hierbei ist, dass Atelektase spontan zurückgehen kann. In dieser Dissertation wird eine Beschreibung einer experimentellen Untersuchung gegeben, die bei Hunden über Atelektase angestellt wurde.

Kapitel I gibt eine kurze Übersicht über die bedeutsamste experimentelle Literatur über das Entstehenlassen und das Wieder-Aufheben von Atelektase. Es zeigt sich, dass zahlreiche Untersucher bei Versuchstieren durch Bronchusverschluss verschiedener Art Atelektase hervorriefen. War die Lokalisierung dieses Verschlusses nicht derart, dass eine kollaterale Ventilation möglich war, so entstand immer eine Atelektase. Was das Aufheben von Atelektase im Tierexperiment betrifft, sind nur wenig Versuche verrichtet. Am bedeutendsten sind die von LINDSKOG und BRADSHAW angestellten Versuche über das Aufblasen atelektatischer Gebiete.

Im II. Kapitel wird die eigene Untersuchung beschrieben; namentlich wird der Einfluss der Ventilation des Versuchstieres auf einen atelektatischen Lappen ermittelt werden. Daher werden zwei völlig getrennte Systeme gebildet. Dies geschieht durch das Einführen eines Bronchuskatheters (Fig. 1) in den linken Unterlappenbronchus eines Hundes, sodass der ganze linke Unterlappen von dem Rest der Lungen getrennt wird. Die Versuchsanordnung wird laut Fig. 2 aufgebaut. Es wurden Versuche verschiedener Art unternommen. In erster Linie eine Serie, in der soviel wie möglich Gas aus dem linken Unterlappen bis zu einem Druck von  $-4$  cm Hg gesogen wird. Der Lappen wird bei diesem Druck 10 Minuten leergehalten; danach wird der Einfluss verschiedener Ventilationsweisen des Versuchstieres auf den atelektatischen Lappen verfolgt, nämlich normales und forciertes Atmen. Die Entfaltung des Lappens mit normaler Ventilation des Versuchstieres erweist sich als sehr gering. Forciertes Atmen wird herbeigeführt, indem man das Versuchstier Kohlensäure in Luft oder Gasgemische von Luft und Stickstoff, die sauerstoffarm sind, einatmen lässt. Es besteht ein merk-

würdiger Unterschied im Effekt zwischen diesen beiden Weisen forcierten Atmens. Mit Kohlensäurehyperventilation des Versuchstieres wird kaum irgendeine Entfaltung des atelektatischen Lappens erhalten, mit der Hyperventilation durch Hypoxie dagegen nimmt der Lappen erheblich an Umfang zu (siehe Fig. 3). Die Atemfrequenz bei der Hyperventilation mit sauerstoffarmen Gasgemischen ist höher als die bei den mit Kohlensäurehyperventilation vorgenommenen Versuchen. Verschiedene Gasgemische mit einem niedrigen Sauerstoffgehalt werden mit einander verglichen und es zeigt sich, dass 3.6% Sauerstoff die grösste Volumenzunahme des Lappens ergibt (Fig. 4). Ferner erweist sich Volumenzunahme des atelektatischen Lappens dadurch als möglich, dass man die Einatmung des Versuchstieres während kurzer Zeit abschlieszt (Fig. 3D). Ein Expirationsabschluss dagegen bewirkt keine Volumenzunahme, sondern eine Volumenabnahme des Lappens.

Der Einfluss des Diaphragmas wird durch einseitige und doppel-seitige Ausschaltung des N.phrenicus verfolgt, nachdem vorher der Effekt verschiedener Weisen des Atmens des Hundes auf den atelektatischen Lappen festgelegt ist. Es stellt sich heraus, dass vollständige Entfaltung des atelektatischen Gebietes nach Phrenicusausschaltung noch möglich ist (Fig. 5, 6, 7; Diagr. 1, 2, 3). Die Atemfrequenz des Versuchstieres ist zugenommen. Nach Besprechung der Ergebnisse wird festgestellt, dass der Lappen in dieser Serie Versuche nur teilweise atelektatisch ist. Daher wird in seiner zweiten Reihe Versuche eine Resorptionsatelektase zustandegebracht. Zu diesem Zwecke wird zunächst während 20 Minuten dem „ganzen“ Hund Sauerstoff verabfolgt, während also beide Systeme mit einander verbunden sind. Darauf wird der Lappen leergesogen und während 20 Minuten leergehalten. Es werden dann die verschiedenen Ventilationsweisen des Versuchstieres angewandt und untersucht, welche Entfaltung des Lappens entsteht (Fig. 8). Es ergibt sich, dass normale Ventilation und Kohlensäurehyperventilation wenig Entfaltung bewirken. Die Hyperventilation mit sauerstoffarmen Gasgemischen führt dagegen wieder eine sehr gute Entfaltung des Lappens herbei. Der Einatmungsverschluss wird wenig angewandt, da wir den Eindruck haben, dass hierdurch eine Überreckung der Lunge auftreten kann. Die charakteristischen Unterschiede zwischen Kohlensäurehyperventilation und Hyperventilation durch Hypoxie werden somit auch bei dieser Versuchsserie bestätigt. Kombination kohlensäurereicher und sauerstoffarmer Gasgemische ergibt bisweilen eine bessere Entfaltung (Fig. 9); andere Male kann diese jedoch nicht konstatiert werden. Die mit Ausschaltung des

N.phrenicus (Fig. 10) vorgenommenen Versuche beweisen, dass ein deutlicher Einfluss des Zwerchfells vorliegt. Völlige Entfaltung ist nicht mehr möglich, trotz der Erhöhung der Atemfrequenz, die auch jetzt wieder zu sehen ist. Es werden die Resultate dieser Versuchsreihe zusammengefasst und es wird ferner eine Anzahl Motive angeführt, die es erforderlich machen, den Gaswechsel des atelektatischen Lappens genau zu verfolgen. In einer dritten Versuchsreihe wird dieser Gaswechsel bestimmt. Es wird das Verfahren besprochen und danach der Effekt normaler und forcierter Ventilation des Tieres auf den atelektatischen Lappen verfolgt, mit Einführung einer Korrektur für den Gaswechsel. In Diagramm 4 sind die scheinbaren und wirklichen Volumezunahmen des atelektatischen Lappens wiedergegeben. Am Ende des Kapitels werden alle gefundenen Resultate der drei Serien Experimente zusammengefasst und besprochen.

In Kapitel III findet man eine Betrachtung über Atelektase in der Klinik. Es werden verschiedene Weisen, auf welche Gas aus einem Lungenlappen verschwinden kann, genannt und es wird versucht, den Begriff Atelektase näher zu umschreiben. Ferner wird die postoperative Atelektase eingehender besprochen, da diese sich am besten mit der Atelektase vergleichen lässt, die wir im Tierexperiment hervorriefen. Hiernach wird die prä- und postoperative Behandlung von Patienten, die anderswo einer Thoraxoperation sich unterworfen haben, beschrieben und ebenfalls die Behandlung, wie diese in der Groninger Chirurgischen Universitätsklinik erfolgt. Darauf werden die bei den Tierversuchen erzielten und auf die Klinik übertragenen Resultate, sowie die Methode beschrieben, mittels derjenigen versucht wird, einen atelektatischen Lungenteil bei einem Patienten zu reventilieren (Fig. 14, fotogr. 1—11).

Das IV. Kapitel gibt eine Betrachtung über die Weise, auf welche unseres Erachtens das atelektatische Gebiet mit der Reventilationsmethode entfaltet wird. Eine höhere Atemfrequenz bewirkt eine leichtere Entfaltung durch die hierdurch entstandenen schnelleren Atembewegungen. Versuche, auf elektrischem Wege eine höhere Atemfrequenz und dadurch eine Hyperventilation auszulösen, misslingen, weil es nicht möglich ist, eine brauchbare Hyperventilation hervorzurufen. Eine Reihe Mikrophotographien normaler Hundelungen, teilweiser und völlig atelektatischer Lungenteile findet man in den Figuren 15, 16 und 17.

Ein Versuch, in welchem kollaterale Ventilation nachgewiesen wurde, wird ausführlich beschrieben (siehe Fig. 19) und eine Mikrophoto-

graphie (Fig. 18) einer Verbindung zwischen Ober- und Unterlappen zeigt, dass hier in der Tat Lungengewebe vorhanden ist. Versuche über Schleimsekretion und über die Einwirkung von Aërosolen werden beiläufig genannt. Länger wird bei Versuchen verweilt, mit einem positiven Druck Entfaltung eines atelektatischen Gebietes zu erzielen, wie dies LINDSKOG und BRADSHAW beschrieben haben. Die Resultate dieser Forscher können nicht ganz bestätigt werden. Hierauf wird besprochen, in welchem Masse Entfaltung eines atelektatischen Gebietes möglich ist; eine Mikrophotographie (Fig. 20) gibt einen Eindruck von dem durchschnittlichen Resultat, das erzielt wurde. Schliesslich wird auf die Unterschiede hingewiesen, die in der Reventilationsmethode, wie diese im Tierexperiment und in der Klinik angewandt wird, bestehen. Eine erhebliche Vereinfachung ist vielleicht möglich durch das Anwenden spontaner Hyperventilation oder von „re-breathing“. Die Hyperventilation mit sauerstoffarmen Mischungen als Behandlungsmethode von Atelektasepatienten oder Versuchstieren mit einer experimentell verursachten Atelektase ist im Schrifttum nicht beschrieben worden. Es ist eine Behandlung in grösserem Umfange in der Klinik, namentlich der postoperativen Atelektasefälle, angezeigt.

## GERAADPLEEGDE LITTERATUUR

- ALDERSON, Med. Chir. Tr., Lond., 1830, XVI, 78—93.
- VAN ALLEN en ADAMS, Surgery, Gynaec. en Obstr. 1830, Vol. I, No. 2, Pag. 385.
- VAN ALLEN en JUNG, J. Thorac. Surg. I, 3 (1931).
- AMEUILLE, gecit. door RAUGEL, thèse Paris, 1948.
- BAARSMA, Acad. Proefschrift, Groningen, 1943.
- BAARSMA, DIRKEN en HUIZINGA, N.T.v.G. 91, 1852, 1947.
- BALTISBERGER, Zeitschr. Anat. 61, 249, 1921.
- BEECHER, Surg. Gyn. and Obst. 59, 734, 1934.
- BEZANÇON en DELARUE, Ann. Anat. Path. 1937, 14, 52.
- BOWEN, Am. J. of Röntgenol. Vol. XXI, 1929, 101.
- BRISCOE, Lancet 1931, 11: 513.
- BRONKHORST, N.T.v.G. 41, 2950, 1950.
- BUYTENDIJK, Acad. Proefschrift, Groningen 1949.
- CORYLLOS, Amer. J. Med. Sc., 188, 317, 1932.
- CORYLLOS en BIRNBAUM, Arch. Surg. 1928, XVI, 501—559.
- CORYLLOS en BIRNBAUM, Arch. Surg. 18, 15, 1929.
- CORYLLOS en BIRNBAUM, Amer. J. of Röntg. 22, 401, 1929.
- CRAFOORD, Acta Chir. Sc., and Suppl. 54, 1938.
- DEELMAN, Leerboek der Pathol. Anatomie 1943.
- MAC DONALD, HARRINGTON en CLAGETT, J. Thoracic Surg. 18, 97, 1949.
- VAN DER DRIFT, Acad. Proefschrift, Groningen 1950.
- DRIPPS en DEMING, Annals of Surgery 124, pag. 94, 1946.
- DIJKSTRA, Beitr. z. Kl.d.T.b.c. 94, 445, 1940.
- ELKIN, Annals of Surgery, 86, p. 887, 1927.
- EVEN, LE COEUR, RAUGEL, La semaine des Hôspitaux, pag. 1290, 22-4-1949.
- FARRIS, Med. en Surg. J. 195: 258, 1926.
- GALY en DUPREZ, Excerpta Sect. I, vol. II, no. 11, 1297.
- GAIRDNER, Month. J. Med. Sc. II: 112—138, 230, 246, 1850.
- VON GEHLEN, Morph. Jahrbuch 85, 186, 1940.
- GOODMAN en GILMAN, Pharmacol. Basis of therapeutics, N.York 1943.
- GRANDSTAFF, Arch. of Surg. 51, 237, 1945.
- GALBRAITH, J.A.M.A. 109, 1886, 1937.
- HABLISTON, Am. Journal Med. Sc. 176, 830, 1928.
- HERMANN, SCHOPPER, Hals, Nasen Ohrenartz I orig. 28, 206, 1937.
- HILDING, Anaesth. vol 5, 225, 1944.
- HILLENBRAND en BOYD, Amer. Journal of Physiology 116, 380, 1936.
- HOLINGER, J.A.M.A. 117, 675, 1941.
- HUIZINGA, Acta Radiol. 1940.
- HUIZINGA, N.T.v.G. 85 II 1726, 1941.
- HUIZINGA, N.T.v.G. 86 I 118, 1942.
- JOERG, Dublin J.M. en Chem. Soc. 36—41, 1834.

KING, J.A.M.A. C 21, 1933.  
 KRUGER en MARCUS, Amer. J. of Surg. 73, pag. 531, 1947.  
 KOMAROW, Biochem. Ztsch. 147, 221, 1924.  
 LEE, RAVDIN, TUCKER en PENDERGRASS, Ann. Surg. 88, 15—20, 1928.  
 LEGENDRE, Arch. gen. de méd. Par, I 55; 184, 286, 1844.  
 LETULLE, gecit. door RAUGEL, Thèse Paris 1948.  
 LICHTHEIM, Arch. J. exper. Path. v. Pharmacol X 54—100, 1878—1879.  
 LINDSKOG en BRADSHAW, Journ. of Thorac. Surg. vol. 3, no. 4 April 1934.  
 MENDELSON, Mechan. der Resp. u. Circ. 177, 1845.  
 MOTLEY, Journ. of Aviat. Med. vol. 18, 417, 1947.  
 v. MECHELEN, Arch. intern de Pharmacol. 32, 73, 1926.  
 MOUSEL, J.A.M.A. 115, 899—902, 1940.  
 VON NEERGAARD, Zeitschrift exper. Med. 66, 373, 1929.  
 OTÉRO, BARCIA en VOLUNTARIO, Journ. Rad. et Electr. 19, 441, 1935.  
 PASTEUR, Amer. J. Med. Sc. 242, 1890.  
 RAUGEL, thèse Paris, 1948.  
 ROVENSTINE, Journ. of Thorac. Surg. Vol. 11, 565, 1942.  
 ROVENSTINE en TAYLOR, Am. J. Med. Sc. 191, 807, 1936.  
 SARNOFF, Electrophrenic Respiration Am. J. Physiol. 155, 1, 1948.  
 SCHMIDT, MOUSEL, HARRINGTON, J.A.M.A. 120, 895—899, 1942.  
 DE TAKATA, FENN en JENKINSON, J.A.M.A. 120, 686, 1942.  
 TANNENBERG en PINNER, Journ. of Thoracic Surg. vol. 11, no. 6, 571, Aug. 1942.  
 TRAUBE, Beitr. 2. exper. Path. u. Physiol. I, 184, 1846.  
 TRAUBE, Ges. Beitr. z. Path. u. Physiol I, 1—112, 1871.  
 WATERS, J. Pharmacol. and Exp. therap. 63, 38—39, 1938.  
 WOLDRING, Acad. Proefschrift, Groningen 1950.  
 XALABARDER, Tubercle vol. 30, no. 12, 266—283, 1949.  
 YANZON, Excerpta, VI III, 417.





